

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1920-1921

N° 36

LES RETARDS DE CONSOLIDATION

LEUR TRAITEMENT

Par le Sérum de Fracturé

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 21 janvier 1921

PAR

Théobald-Pierre-Gabriel PÉTRAULT

Né à Tours (Indre-et-Loire) le 11 mai 1891

Examineurs de la Thèse

{	MM. VILLAR, professeur.....	<i>Président.</i>
	MANDOUL, professeur.....	{ <i>Juges.</i>
	PRINCETEAU, agrégé.....	
	PERRENS, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE A. SAUGNAC & E. DROUILLARD

3, Place de la Victoire, 3

1921

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1920-1921

N° 36

LES RETARDS DE CONSOLIDATION

LEUR TRAITEMENT

Par le Sérum de Fracturé

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 24 janvier 1921

PAR

Théobald-Pierre-Gabriel PÉTRAULT

Né à Tours (Indre-et-Loire) le 11 mai 1891



Examineurs de la Thèse

{	MM. VILLAR, professeur.....	<i>Président.</i>
	MANDOUL, professeur.....	{ <i>Juges.</i>
	PRINCETEAU, agrégé.....	
	PERRENS, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE A. SAUGNAC & E. DROUILLARD

3, Place de la Victoire, 3

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS, *doyen*.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique interne.....	ARNOZAN.	Médecine expérimentale....	FERRÉ.
	CASSAET.	Clinique ophtalmologique...	LAGRANGE.
Clinique externe.....	CHAVANNAZ.	Clinique chirurgicale infan-	
	VILLAR.	tile et orthopédie.....	DENUCÉ.
Pathologie et thérapeutique générales....	CRUCHET.	Clinique gynécologique....	BÉGOUIN.
Clinique d'accouchements....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des mala-	
Anatomie pathologique.....	SABRAZES.	dies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie.....	GENTES.	Chimie biologique.....	DENIGES.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Physique pharmaceutique...	SIGALAS.
Physiologie.....	PACHON.	Pathologie exotique.....	LE DANTEC.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies cuta-	
Médecine légale.....	VERGER.	nées et syphilitiques.....	W. DUBREUILH.
Physique biologique et clini-		Clinique des maladies des	
que d'électricité médicale.	BERGONIE.	voies urinaires.....	POUSSON.
Chimie.....	CHELLE.	Clinique psychiatrique.....	ABADIE.
Botanique et matière médicale	BEILLE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURE.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Toxicologie.....	BARTHE.
Zoologie et parasitologie....	MANDOU.		

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	PRINCETEAU.		LEURET.
Anatomie et embryologie....	PICQUÉ.	Médecine générale.....	DUPÉRIÉ.
	N...		CREYX.
Histologie.....	LACOSTE (chargé).		N...
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Médecine légale.....	LANDE.
			GUYOT.
Parasitologie et sciences naturelles....	N...	Chirurgie générale.....	ROCHER.
	N...		DUVERGEY.
Physique biologique et médicale.....	RÉCHOU.		PAPIN.
Chimie biologique et médicale.....	N...	Obstétrique.....	PERY.
	PETGES.		FAUGÈRE.
Médecine générale.....	CARLES.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
	MAURIAC.	Pharmacie.....	LABAT.

CHARGÉS DE COURS :

Cours de clinique dentaire.....	MM. CAVALIÉ.
Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie.....	CARLES.
Cours complémentaire de Médecine opératoire.....	VENOT.
Cours complémentaire d'Accouchements.....	FAUGÈRE.
Cours complémentaire d'Ophtalmologie.....	CABANNES.
Cours complémentaire de Puériculture.....	ANDÉRODIAS.
Cours complémentaire de Climatologie et Hydrologie médicale.....	SELLIER.
Cours complémentaire d'Hygiène appliquée.....	N...
Cours complémentaire d'Analyse chimique qualitative et quantitative.....	N...
Cours complémentaire de Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....	LABAT.
Cours complémentaire de Microbiologie.....	N...
Cours complémentaire de Vénérologie.....	PETGES.
Cours complémentaire de Pathologie interne.....	MAURIAC.
Cours complémentaire de Pathologie externe.....	GUYOT.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

Gratias non Quaestus

« Thésard » honnête et soucieux d'une tradition que mes aînés suivirent, j'allais — en frontispice de ce livre — faire graver les dédicaces qu'il est coutume d'adresser à toutes les personnes chères et respectées. Il n'en sera rien... et aussi désuet que soit le refrain, je clame en gavroche convaincu « c'est la faute à Voltaire » !

L'inoubliable auteur des *Lettres philosophiques*, n'a-t-il pas écrit que « Le style des dédicaces, les vertus du protecteur et le mauvais livre du protégé ont souvent ennuyé le public » ?

Mes maîtres qui seront tout mon public, si j'obtiens de leur indulgence l'inestimable honneur de la lecture, ont droit — je le pense — à mieux que ces formules stéréotypées dont on fait suivre leur nom et qui font sonner, un peu comme un glas, leurs exclamations louangeuses et admiratives.

De tout temps, il semble, la naissance d'un livre entraîna l'inévitable parrainage. Il y a plus de dix-huit siècles, Stace ridiculisait dans ses « *Silves* » certains écrivains sans vergogne, écrivait, s'adressant à son livre : « Hâte-toi de choisir un patron de peur qu'emportés bientôt dans quelque sale cuisine, tes feuilletts humides ne servent d'enveloppe aux jeunes thons ou de cornet au poivre et à l'encens ». Les progrès de notre industrie rendraient aujourd'hui ces paroles invraisemblables, mais il est sage de croire que « depuis sept mille ans qu'il y a des hommes et qui pensent » le succès engendra toujours la jalousie. Furetière, que la vogue de Corneille et de Racine frappait d'insomnie n'hésita pas à siffler l'aphorisme : « L'inventeur des dédicaces n'a pu être qu'un mendiant. »

Mon malheur serait grand et ma désillusion amère s'il ne m'était possible de donner un sens à mon modeste travail sans risquer d'encourir le sarcasme de Voltaire ou la raillerie méchante de l'auteur du *Roman bourgeois*.

J'offre ces pages à l'homme honnête qui seul peut interpréter ma dédicace

A MONSIEUR LE DOCTEUR TURON

La coutume veut qu'après avoir remercié tous ceux qui ont contribué à son éducation médicale l'étudiant exprime à son Président de thèse sa reconnaissance et son admiration : Pour le lecteur, le nom de ce Professeur toujours éminent n'est que la traditionnelle garantie de la bonne tenue du livre ; pour l'élève il est presque toujours l'affirmation rendue publique d'une préférence née le plus souvent de la personnalité du maître, de son originalité scientifique ou de son identité psychologique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. VILLAR

a bien voulu signer mon travail. Cette haute marque d'estime, de confiance et de généreuse protection justifierait elle seule la place, peu classique de mon hommage si des raisons toutes personnelles ne m'autorisaient à dire à Monsieur le professeur Villar, dès la première page d'un livre où son nom n'occupe que le dernier feuillet, combien je lui suis attaché pour son bienveillant accueil et quelle mâle leçon d'indépendance et de liberté morale je saurai retirer de nos trop courtes relations.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Ne trouble pas la source où tu t'es désaltéré
(SHAKSPEARE).

Il est si doux de s'endormir « sur le mol chevet de l'incubiosité » qu'hier encore et de fort bonne grâce, j'eus associé à la paternité de la thèse universitaire le nom d'un de nos Académiciens du Grand Siècle ou celui d'un Ministre des Finances royales.

C'est en vérité une bien vieille histoire que celle de notre classique travail inaugural ! Crévier raconte que Saint-Bonaventure en créa l'usage dans l'Ordre des Franciscains dont il était le supérieur très sévère et très aimé.

La Thèse dite « Sorbonique », la thèse véritablement universitaire, apparaît vers 1323 et si je rappelle que « l'escolier » notre frère très aîné, pour franchir les étapes du baccalauréat, de la licence et du Doctorat en Théologie devait soutenir environ huit thèses, c'est pour mieux féliciter le Destin qui me place au siècle vingtième.

Si elle fut à son origine un contrôle pompeusement déguisé de l'enseignement des maîtres et du progrès des élèves, la thèse n'est plus aujourd'hui que le couronnement sans appareil d'une longue scolarité.

A neuf ans d'intervalle et après des études médicales faites sans éclat mais sans indignité, me revoici sur le seuil de notre Faculté : la route m'a paru tellement douce que mon plus cher devoir et ma plus grande joie, c'est de pouvoir témoigner ma gratitude aux maîtres admirables que j'ai rencontrés sur mon chemin et qui m'y ont guidé d'une main si amicale et si sûre.

Monsieur le Professeur **Princeteau** fut mon premier Maître : c'est à lui que vont mes premiers hommages. Je sais tout le prix de cet incomparable hasard qui me plaça « modeste roupiau » auprès d'un chirurgien et d'un anatomiste. Le retard irréparable des années de guerre et les

nécessités impérieuses du moment m'empêcheront sans doute de prouver à Monsieur le Professeur **Princeteau** combien il m'eût été doux d'être de son école. Quelques années ont légèrement enrichi mon expérience et c'est toujours au « couteau » le plus savant que vont mes sympathies. Que Monsieur le Professeur **Princeteau** trouve dans les sentiments inexprimables que je lui adresse, l'admiration d'un élève qui eût voulu être « le sien », la reconnaissance et l'affection très respectueuse qui, seules, peuvent reconnaître certains bienfaits.

Il m'est spécialement doux d'exprimer à Monsieur le Professeur **Bégouin** ma profonde gratitude et mon respectueux attachement. Un stage trop court à la Clinique de l'hôpital du Tondu, m'a fourni l'occasion de vérifier maintes fois que — la maîtrise chirurgicale aidant — le souci et la précision du détail ne sont pas incompatibles avec la rapidité et la perfection de l'ensemble.

Un proverbe américain dit « A chain is just as strong as ist weakest link » et ces mots sont d'une réalité si éclatante dans le service de Gynécologie que le Maître excusera l'hommage de l'élève.

Mon stage terminé, Monsieur le Professeur **Bégouin** ne cessa pas de me témoigner une sympathie qui m'honore et une sollicitude dont j'ai pu souvent apprécier l'exquise aménité. Mes remerciements publics les plus chers vont à ce Maître vénéré.

Auprès de Monsieur le Professeur **Dubreuilh**, j'aurais pu si la ronde échevelée des stages ne me l'avait interdit, me rompre « à cet abécédaire qui est la base de tout langage dermatologique ». Incomparable dans ce domaine le plus objectif : l'analyse directe minutieuse ; décelant grâce à un sens d'observation extraordinaire les mille détails d'une importance capitale que mes amis et moi eussions nommés « mille riens », notre Maître terminait chacune de ses cliniques par une peinture littéraire dont l'originalité et la magique précision m'ont toujours découragé. Il m'arriva d'étudier les observations du dossier les mots y sont autant d'images que le Maître semble

multiplier avec une générosité qui déconcerte et ces images, avec une facilité si naturelle qu'il faut s'en méfier comme de la malemort, s'assemblent en un tableau d'une unité merveilleuse que le feu seul pourra détruire. A Monsieur le Professeur Dubreuilh qui — je le rappelle avec orgueil — me fit un jour le très rare honneur d'un compliment, j'adresse mon déferant hommage.

Dans sa leçon d'ouverture Monsieur Policard, de Lyon, prononça ces deux phrases : « Vous apprendre des faits et vous donner des idées, voilà ce que je crois être mon devoir. J'aurai à cœur de me souvenir que la valeur d'un professeur dépend moins des idées qu'il expose que de celles qu'il fait naître dans son auditoire. » C'est là tout le secret de l'enseignement si fécond de Monsieur le Professeur agrégé **Guyot**. Le plus souvent un Maître réserve avec justice les plus beaux sujets de thèse à ses élèves préférés ; Monsieur **Guyot**, dont je ne fus toujours que l'auditeur bénévole a bien voulu — en ma faveur — s'affranchir de la règle : qu'il soit assuré de ma bien vive reconnaissance.

Je remercie avec émotion Messieurs les professeurs *Cabannes, Carles, Cassaët, Chavannaz, Delaunay, Durèrgey, Gentes, Mauriac, Pachon, Rocher, Sabrazès, Verger*, qui guidèrent mes pas dans les sentiers tracés par Hippocrate et, si mes études médicales remontent au décanat de Monsieur le Professeur **Pitres**, je n'oublierai jamais la bienveillance toute particulière que Monsieur le Doyen **Sigalas** m'a sans cesse témoignée et l'accueil délicieusement affectueux qu'il me réserva durant mes sept permissions de guerre,

Quelques amis me furent bien dévoués : le Docteur **Jeannency** en qui j'espérais saluer bientôt un Maître a voulu rester pour moi le camarade de Lycée. Auprès de mon excellent ami pour qui « la difficulté de réussir ne fait qu'ajouter à la nécessité d'entreprendre » j'ai toujours trouvé conseil et protection. Monsieur le Chef de Clinique **Chevallier** m'a accordé une sympathie que de fréquentes rencontres sur le vrai front ont solidement assise et

Monsieur **Picchaud**— l'interne dont tous les étudiants ont éprouvé le doux abord — m'a voué une amitié dont je connais tout le bienfait.

Soyez assurés de mon affection inaltérable, mes amis ; mais entre nous, mon cher Massière, des liens plus sacrés existent : au lendemain d'une retraite harassante suivie d'une offensive victorieuse dont le mirage enivrant commençait à s'évanouir devant la perspective d'une vie de tranchées, j'eus le bonheur de te voir prendre du service dans notre vieux 6^e d'infanterie. Et ce fut entre nous un assaut sans trêve. Tu visais la bravoure et moi je n'aspirais qu'à l'ancienneté sans éclat. Craonne, Troyon, la Butte du Mesnil, le réduit d'Avocourt, la côte 304, celle du Poivre, le bois des Caurières ne purent nous séparer. J'eus enfin la chance de « durer » plus que toi et tu m'en as puni en me prouvant maintes fois depuis notre retour à la vie civile quels sentiments fraternels nous unissent. Que ces lignes soient le juste hommage rendu à la plus pure amitié.

INTRODUCTION

Monsieur le Professeur agrégé Guyot au cours d'un entretien de quelques minutes nous a proposé le 17 août 1920 comme sujet de thèse : « *Le traitement des retards de consolidation par le serum de fracturé* ». Notre excellent Maître voulut bien nous confier qu'il croyait à « une action des glandes à sécrétion interne » et qu'il ne jugeait pas indifférent le choix du « donneur ». Celui-ci, nous dit-il, doit être « jeune, robuste ; sa fracture doit avoir eu une évolution normale et sa consolidation doit être récente ». Idée féconde, propriété absolue du Maître distingué à qui nous sommes heureux d'en rapporter tout l'honneur ; idée neuve dans le domaine de la chirurgie, en harmonie parfaite avec la doctrine de Monsieur le Professeur agrégé Guyot ainsi qu'avec les travaux de son élève préféré, M. le Docteur Jeanneney. La Physiologie et la Biologie servirent de base dès les premières heures aux études purement médicales, mais chaque jour affirme davantage l'étroite et l'indispensable relation de ces deux sciences avec la pathologie chirurgicale.

Quelques médecins, en effet, avaient eu déjà, ces dernières années, l'idée d'utiliser le *serum de convalescents* pour le traitement de maladies en cours. Ribadeau-Dumas et Brissaud obtinrent ainsi quelques succès dans des cas de rougeole. A. Cingher traita des scarlatineux par cette méthode ; Pierre Marie et Teissier pour la variole, Netter pour la poliomyélite aiguë se firent les défenseurs de cette nouvelle orientation thérapeutique. Tout récemment encore J. Chalié étudiant les applications de cette sérothérapie humaine aux maladies infectieuses et aux maladies du sang, rapporte une série d'observations sur la grippe qui l'autorisent à penser que dans l'avenir il faudra étendre le domaine de ce traitement aux chloroses sévères ainsi qu'aux anémies pernicieuses de causes déterminées ou non.

Partant des directives succinctes qui nous furent données, nous avons rédigé ce travail ; il est entièrement personnel

quant à sa forme. Nous avons cru indispensable de faire un premier chapitre de pathologie chirurgicale. Nous avons profité des recherches les plus récentes et, si nous avons rompu avec l'ordonnance classique des traités didactiques, c'est parce qu'il était capital que dans un second chapitre nous traitions d'abord des relations de cause à effet des troubles fonctionnels glandulaires avec les retards de consolidation, pour généraliser ensuite et étudier, en côtoyant toujours les données les plus modernes de la physiologie expérimentale, le mécanisme même des sécrétions endocrines.

Dans une troisième partie nous avons tracé le chemin que nous avons suivi, seul, pour aller des faits acquis à nos hypothèses. Puis, divisant encore notre travail, nous avons marqué les deux étapes qui s'imposent à tous les chercheurs: *De l'hypothèse à l'expérimentation* et *De l'expérimentation à la Thérapeutique*.

Notre conclusion est la seule qu'il convienne de lire dans un devoir d'écolier plein de zèle. Nous avons sans le secours « d'une main sûre qui guide et qui protège » essayé de ne pas nous perdre dans le dédale des théories séduisantes. Nous croyons n'avoir employé que des matériaux de marque universellement connue: nous les avons utilisés au mieux de notre conception personnelle; mais nous savions qu'en médecine, comme en toute science, « ce n'est pas le succès qui importe, c'est l'effort ».

Nous avons voulu faire un travail qui contint un peu « de nous-même ». Il s'en faut que sa substance nous soit entièrement personnelle ainsi que l'absence d'index bibliographique pourrait le faire croire. Bien au contraire, outre les livres, nous avons lu plusieurs centaines d'études signées des plus grands maîtres dans les revues les plus variées et il va sans dire que nous n'avons pas conçu les idées désormais classiques que nous rapportons sur la pathogénie des dystrophies osseuses et sur les fonctions des glandes endocrines.

Notre travail est le premier qui soit fait sur le traitement si spécial qui nous a été proposé. Le plan suivant lequel

nous avons groupé les arguments que nous empruntons à d'autres plus savants que nous, le parti que nous avons tiré des faits établis, les hypothèses que nous avons ensuite émises, les expérimentations (1) et les applications thérapeutiques sont notre œuvre, comme est à nous l'interprétation biologique qui nous a servi à traduire l'idée de M. le Professeur agrégé Guyot.

Mais pas une seule fois dans ces pages nous ne croyons avoir oublié la parole de notre Maître aimé, M. le professeur Carles — admirable programme qui sera toujours le nôtre — « Savoir rester un éternel étudiant... »

(1) C'est à la générosité de M. Giraud que nous devons d'avoir pu trouver le matériel animal qui nous a servi à expérimenter ; c'est aussi à sa compétence dans l'art vétérinaire que nous devons maints conseils pour nos recherches. Qu'il soit assuré de notre très vive reconnaissance ainsi que nos amis MM. les Docteurs Fourgeau et Guilbert dont l'aide nous fut si précieuse pour nos applications à la thérapeutique humaine.

Retards de Consolidation

L'œuvre de vulgarisation scientifique a connu depuis quelques années une vogue si éclatante qu'il n'est pas un homme du monde ou un « *ouvrier du muscle* » dont l'esprit ne soit meublé par une série de formules, charmantes de simplicité et de concision. Ainsi, le Médecin seul, récuse les équations :

Fracture de clavicule + 23 jours = guérison

» du bras + 32 » = »

» de cuisse + 55 » = »

et nous ne savons pas trop si sa réputation y gagne !

Le praticien qui a soigneusement réduit une fracture, qui a eu la bonne fortune d'être assisté par « *l'aide intelligent et non jaloux* » de Pajot pour appliquer le moyen de contention judicieusement choisi et qui a pu contrôler par la radiographie la perfection de son acte opératoire, n'atteint jamais sans inquiétude le terme de cette durée d'immobilisation que la tradition séculaire a imposée, mais qui varie pour un même membre et pour le même os, suivant le siège et suivant la disposition du trait de fracture.

C'est qu'en effet une fracture peut évoluer de trois façons différentes :

I. — Ou bien elle se répare en un temps pour lequel l'expérience a permis de fixer approximativement des moyennes et cette consolidation se fait par un *cal osseux* ;

II. — Ou bien, au bout de ce temps moyen on constate que la consolidation est inachevée, parfois simplement ébauchée. On dit qu'il y a *retard de consolidation*.

III. — Ou bien, à quelque période de son évolution qu'on l'examine, la fracture présente les mêmes caractères qu'au premier jour, ou à peu près ; on ne constate aucune tendance à la formation d'un cal osseux ; le foyer de fracture reste le siège d'une mobilisation anormale ; une fausse articulation s'établit entre les fragments, il y a *pseudarthrose*.

Ces deux derniers termes demandent à être différenciés au point de vue anatomo-pathologique : *un retard de consolidation* nécessite un début de consolidation, par suite un cal ou son ébauche — c'est le *retard dans l'ossification du cal* — ou tout au moins la conservation des conditions anatomiques favorables à l'ossification — c'est le *retard dans la formation du cal* —. De toute façon, le processus ossifiant n'est que momentanément ralenti ou suspendu. Ce qui caractérise essentiellement la pseudarthrose par contre, c'est l'absence bien constatée de toute réparation osseuse ; les extrémités osseuses sont définitivement, mais isolément cicatrisées.

Au point de vue clinique le retard tend spontanément à la guérison, tandis que s'il s'agit de pseudarthrose la mobilité anormale persiste toujours au même degré. Une modification artificielle des conditions anatomiques des fragments peut parfois amener la guérison d'une pseudarthrose ; dans d'autres cas elle se montre tout à fait insuffisante.

On conçoit que la *notion de temps* rendue classique par Malgaigne et confirmée en 1910 par Engel ne saurait constituer un critère suffisant et que Duffieux ait pu écrire : « *Ce n'est pas la lenteur de consolidation qui définit la pseudarthrose, c'est sa disposition anatomique.* »

Il ne nous appartient pas de reprendre l'étude complète des accidents de la consolidation ou celle de la pathologie du cal ; le magnifique *Traité des Fractures* de Tanton à qui nous empruntons beaucoup, y suffit aisément.

Le traitement des *retards de consolidation* fait l'objet de notre travail : c'est eux seuls que nous aurons en vue dans le court exposé clinique qui fera la substance de ce chapitre,

Soit donc un membre fracturé. Après vingt à trente jours d'immobilisation régulièrement contrôlée, d'extension minutieusement surveillée, nous retirons l'appareil qui l'enserme avec toute la confiance qu'inspirent la mine superbe du malade, sa jeunesse et sa robuste constitution. Fracture simple du tibia, réduction facile, contention parfaite.... l'appareil enlevé, nous constatons une *mobilité*

anormale et une *impotence fonctionnelle* presque aussi grandes qu'au premier jour !

C'est dans ces cas qu'il est difficile de dire si l'on a affaire à une *pseudarthrose* vraie ou à un *retard dans la formation du cal* étant donné surtout que nous avons contesté la valeur de la notion du *temps*. L'Impotence fonctionnelle est trop variable et la mobilité anormale est commune aux deux cas.

Localement l'absence de tout travail d'ossification se traduisant par l'absence de toute *tuméfaction* perceptible au niveau des extrémités osseuses ne sert en rien notre diagnostic différentiel. Deux caractères seulement nous viendront en aide si nous les trouvons :

I. — *La persistance d'une douleur* à la pression du foyer de fracture à une époque où les phénomènes douloureux dus à la contusion musculaire et aux épanchements sanguins ont disparu et la persistance quelquefois d'une crépitation osseuse, malgré les deux observations contradictoires mais exceptionnelles rapportées par Tédénat et par Gross.

II. — La constatation sur le cliché radiographique d'extrémités osseuses ayant conservé leur forme normale et non pas en voie d'atrophie comme cela se produit très rapidement dans la plupart des pseudarthroses.

Mais l'exploration manuelle aura pu nous révéler l'existence d'un cal et ce cal peut être simplement ébauché ou bien volumineux, sa substance restant molle et élastique. On trouve bien une *mobilité anormale*, mais celle-ci est obscure et souvent difficile à mettre en évidence.

D'ailleurs la consolidation paraît parfaite et le membre est en bonne position. La palpation confirme l'existence au niveau du foyer de fracture d'une *tuméfaction* plus ou moins considérable qui répond au cal. En outre, point capital, si l'on exerce une pression un peu forte sur l'extrémité des fragments ou si l'on cherche à augmenter l'étendue des mouvements anormaux, on provoque aussitôt de la douleur, indice d'un travail inflammatoire mal éteint.

Raymondaud ajoute un dernier signe « *L'impuissance d'un mouvement volontaire dans les retards, en opposition avec un certain degré de mobilité volontaire qui s'établit dans les pseudarthroses par une sorte de connivence des articulations voisines de la lésion* ». Enfin un cal cartilagineux en voie d'ossification régulière étant perméable aux rayons X, la radiographie ne sert ici encore qu'à montrer l'intégrité morphologique des fragments.

On reconnaît à ces retards de consolidation deux ordres de causes — générales et locales — qui ont engendré naturellement deux ordres de traitements.

A. — Causes Générales. Leurs Traitements

Dans ce premier groupe rentrent les causes de débilitation de l'organisme, qu'elles proviennent de l'accomplissement d'une fonction physiologique mais transitoire ou de l'évolution normale de l'organisme — ce sont les *influences Physiologiques* de Bérenger-Féraud — ou qu'elles soient accidentelles, pathologiques, ce sont les *Influences morbides* de ce même auteur.

Parmi les *Influences physiologiques* prennent rang : la grossesse, la lactation, la vieillesse, trois facteurs dont le rôle est discutable ou peu net et auxquels on ne saurait opposer de traitement préventif en raison même de leur inconstance trop fréquente.

Parmi les *Influences morbides* nous trouvons les *Intoxications*, les grandes *Pyrexies*, les *maladies chroniques*, les *altérations du système nerveux central* ou *périphérique* influençant la trophicité osseuse et pendant cette dernière guerre on incrimina l'alimentation exclusivement carnée des troupes du front et l'état d'ébranlement et de dépression du système nerveux chez les hommes soumis à des bombardements terribles et à des dangers incessants.

Le rôle seule des maladies chroniques, des diathèses ou des états dyscrasiques paraît être indiscutablement démontré. L'intoxication acide et l'acétonurie du diabète sucré, la déminéralisation générale de l'organisme ou

spéciale aux éléments minéraux de l'os (sels de chaux ou de magnésie) qui accompagne les maladies cachectisantes (cancer, tuberculose,...) la période secondaire de la syphilis sont des causes certaines d'ossification retardée.

Aussi est-il courant chez un dyscrasique de ne pas attendre la constatation de cette complication de la fracture et de faire suivre au blessé, à titre préventif, un traitement général. Que ce soit la médication phosphatée intensive préconisée par Hennequin et que Jouön en 1907 a utilisée avec succès ; que ce soit la méthode des injections intra-fessières de gélatine pure suivant le procédé de Collo et Almerini (1907) ou de gélatine véhiculant du chlorure de calcium dont l'action sur le processus ostéogénique a été établie expérimentalement par Anzoletti en 1909, le principe reste le même : fournir à l'organisme qui déminéralise soit par insuffisance d'assimilation, soit par désassimilation excessive, les matières minérales qui lui manquent et qui sont nécessaires à l'élaboration du cal.

Il convient enfin de signaler comme conséquence du rôle du système nerveux central dans la consolidation des fractures, l'application aux retards, de l'élongation de la moelle par la suspension, procédé qui aurait donné à Destot plusieurs succès.

B. — Causes locales. Leurs Traitements

Parmi les causes locales des retards, les unes affectent le *membre en dehors de la fracture* : troubles de circulation par oblitération d'une artère ou d'une veine, troubles d'innervation à la suite d'une section nerveuse ou d'une paralysie.

D'autres causes *tiennent à la fracture elle-même ou au procédé thérapeutique employé*. On incrimina successivement la direction du trait de fracture, son mode de production, la rupture de l'artère nourricière de l'os, une thrombose veineuse périfracturaire étendue ; Hamilton accuse la contention insuffisante quand Lucas-Championnière rend responsable l'immobilisation à outrance.

Ce qui est certain, c'est que cette conception physiologique locale engendra une variété extraordinaire de moyens

de traitements locaux, dont le but devait être de favoriser et de hâter une consolidation paresseuse. Nous pouvons répartir ces nombreux procédés en trois méthodes mères : Méthodes d'Irritation, de Congestion, d'Injections, locales.

Méthode d'Irritation :

Préconisé par Celse et Hunter, le *Frottement manuel* des extrémités des fragments l'un contre l'autre a été utilisé avec succès par Béranger-Féraud et, Codivilla en le pratiquant sous anesthésie aurait pu déterminer une irritation osseuse et périostique aussi bienfaisante que brutale. Maligne préférerait à cette méthode l'usage des *appareils ambulatoires* qui laissent aux fragments une laxité suffisante pour réaliser une friction automatique pendant la marche tout en maintenant la réduction ; Béranger-Féraud, par ce procédé, n'a obtenu que 6 pour 100 de succès alors que Bruns en 1873 annonçait 78 succès sur 84 cas. Tout récemment, en 1917, M. le professeur Guyot, de Bordeaux, a montré tout le parti que l'on pouvait tirer de l'emploi de l'appareil de marche de Reclus dans le traitement des retards de consolidation des fractures de jambes et les cinq observations qu'il rapporte sont particulièrement suggestives.

Méthode de Congestion :

Ambroise Paré utilisait déjà une méthode que Turner (de Saint-Petersbourg) se contenta de reprendre en 1908. Une percussion méthodique et modérée du membre fracturé détermine dans les parties molles et le périoste une congestion qui hâterait singulièrement la formation du cal osseux. Il semble plus simple de réaliser suivant Hilgenreiner la *Congestion veineuse passive* du foyer de fracture en l'isolant entre deux liens élastiques et de déterminer ainsi une stase qui devra être de longue durée au début du traitement — étant donné l'action régénératrice propre de l'hypérémie prolongée — se bornant à quelques séances de courte durée, à la période du cal définitif, en raison de l'action résorbante démontrée; de l'hypérémie « *fractionnée* ». Bier,

Barker, Bruce et Deütschlander se sont fait les défenseurs de la méthode et leur expérimentation s'appuie sur des séries éloquentes de succès.

Méthode d'Injections :

On a enfin essayé d'agir directement sur les fragments en injectant dans le foyer de fracture certaines substances : les unes simplement irritantes, les autres destinées semble-t-il à remédier mécaniquement à la perturbation soupçonnée dans le métabolisme des sels minéraux. Nous ne retiendrons parmi les premières que la solution de chlorure de zinc employée par Le Dentu, celle de teinture d'iode dont Guyon et Tachard attendaient grand succès et celle d'acide osmique que Zanardi et Onorato injectaient tous les neuf jours dans les retards de consolidation survenant chez les syphilitiques.

Pour user d'une transition toute naturelle entre les deux méthodes que nous avons définies plus haut d'après la nature des produits injectés, nous rappellerons que Bier, en 1905, préconisa les injections de sang au niveau du foyer de fracture : il le prélevait dans une des veines de la région du pli du coude et il en injectait environ un centimètre cub^e au voisinage de l'extrémité des fragments ou même entre eux quand cela était possible. Dans son rapport, Bier annonce sept succès sur une série de dix retards de consolidation ainsi traités. Quelques chirurgiens allemands tels Löhner, Lyle, Ranzi, Gelinsky, Vogel suivirent cette voie, sans grand succès semble-t-il. Il est important de souligner le rôle capital que ces expérimentateurs firent jouer à la fibrine dans la formation du cal, puisque en 1891, Castex et Gourewitch paraissaient avoir irrémédiablement démontré que la réparation osseuse est toujours entravée par l'épanchement sanguin dans un foyer de fracture.

MM. Ch. Richet et Sée, dont l'autorité ne saurait être contestée par aucune école étrangère, enseignent que cette restauration osseuse ne commence véritablement que lorsque les surfaces fracturées sont débarrassées des liquides répandus autour des fragments.

S'il est sage d'attendre une statistique plus imposante pour juger le procédé de Bier, il serait prudent de demander confirmation des très récentes expériences dont les résultats publiés par Malakara, Dilger et Jokoï, en 1917, tendent à faire admettre qu'il suffirait d'injecter une émulsion aseptique de périoste dans un foyer de fracture dont la consolidation tarde, pour modifier d'une façon salubre le processus de l'ostéogenèse. Ce serait là, pour ces physiologistes la véritable greffe osseuse idéale et les recherches de Sasaki, en 1919, n'ont fait que modifier légèrement le mode de préparation du produit injecté, montrant qu'il est préférable d'employer du périoste découpé en lanières minuscules et tenu en suspension dans une solution de serum artificiel.

La seconde méthode d'injections que nous avons annoncée n'a pas encore franchi le seuil du laboratoire de MM. Albee et Morisson. Ces deux chirurgiens ont publié au mois de janvier 1920 quelques résultats fort encourageants à la vérité et qui couronnent justement de longues recherches faites sur le Phosphate triple de Calcium employé comme stimulant de l'ostéogenèse. Expérimentation animale sans doute, mais qui ne permet pas moins d'espérer avec ces deux savants que leurs essais déjà commencés sur l'homme connaîtront le succès et que les injections de Phosphate triple de Calcium en solution aqueuse à 5 % et stérilisée pendant trois jours consécutifs à 60° centigrades, leur feront obtenir en matière de retards de consolidation des guérisons régulières et nombreuses.

Tous les procédés *non sanglants* que nous venons d'énumérer ont donné des succès, mais parfois au bout d'un temps si long, qu'en toute conscience, on pouvait se demander si la toujours bienfaisante *natura medicatrix* n'y était pour rien ? Et alors, la notion de *temps* réapparaissant ici, mais uniquement pour fixer le terme de l'attente permise en matière de traitement, ou bien l'échec complet des petits moyens précédents étant dûment constaté, l'accord est parfait entre les chirurgiens : traiter le retard comme une pseudarthrose confirmée et intervenir chirurgicalement.

Méthodes chirurgicales :

Les procédés sanglants répondent à deux groupes :

1^o Les uns cherchent par l'avivement simple ou la résection des extrémités osseuses dépourvues de vitalité et leur exacte coaptation, à mettre les fragments dans les conditions d'une fracture récente ; les techniques d'*ostéosynthèses* sont nombreuses, mais il semble que trois surtout méritent d'être conservées :

1. — L'enchevillement transfragmentaire ou central.
2. — Le fixateur.
3. — La prothèse interne et le cerclage.

2^o Les procédés du deuxième groupe cherchent à obtenir la réparation osseuse au moyen de *greffes*. Nous n'avons pas à décrire des méthodes de greffes et des techniques chirurgicales qui n'intéressent que par exception les retards de consolidation ; pourtant dans le cours de notre ouvrage nous aurons à juger ces moyens de restauration osseuse et il nous paraît indispensable de définir une greffe, de préciser les qualités et l'évolution du greffon. MM. Leriche et Policard ont dit en 1918 :

- « On *transplante* du tissu osseux vivant ;
- « On *insère* du tissu osseux mort, on ne le greffe pas ;
- « Un transplant osseux qui continue à vivre devient alors, mais alors seulement une *greffe osseuse*. »

Il n'y aurait donc greffe osseuse que lorsque la vie personnelle du transplant est assurée. Et voici éliminées les insertions de corps étrangers qui peuvent être faits d'une *matière organisée* — empruntée à des animaux ou à des hommes — ou d'une *matière non organisée*, et être cependant bien tolérés. Avec M. J. Nageotte nous ne nous attarderons pas à discuter l'utilité de distinguer entre la *transplantation* des tissus vivants et l'*insertion* des tissus morts : c'est là une simple question de mots. Disons, comme cet auteur l'a écrit en 1919 qu'« on peut faire une greffe vivante ou une greffe morte » et voyons les conditions morphologiques, anatomiques et physiologiques que le chirurgien doit exiger du greffon. Très récemment, en mars 1920 l'éminent chirurgien

américain Albee a publié ses conclusions basées non seulement sur une riche expérimentation animale, mais plus spécialement sur une série d'environ 2000 greffes osseuses pratiquées sur l'homme. Il préconise la greffe en « *marqueterie* » que par principe nous ne décrirons pas et il a condensé en sept propositions les principales conditions nécessaires pour assurer le succès d'une greffe osseuse. Nous résumons : « La greffe doit toujours être autogène ; le greffon doit être l'agent de fixation interne aussi bien qu'un élément d'ostéogenèse active. Il doit recevoir un apport sanguin précoce et suffisant pour assurer son existence et sa croissance ; c'est dire qu'il doit contenir une certaine quantité de moelle. Formé par les quatre couches : Périoste, cortex, endostéum moelle, qui doivent être placées en correspondance aussi parfaite que possible avec les couches similaires de l'os récepteur, le greffon doit être ajusté avec l'exactitude de l'ébéniste (*greffe en marqueterie*) et il doit prendre un contact large et généreux avec la substance médullaire saine, de chaque côté de l'hiatus de la perte de substance pseudarthrosique ».

Que devient ce greffon introduit dans les tissus vivants ? C'est un « *corps organisé* » et la question de *tolérance* ne se pose pas pour lui. C'est un tout autre ordre de phénomènes qui se déroulent dans les tissus à son contact. Ces phénomènes extrêmement complexes touchent aux problèmes les plus ardues de la Biologie ; des recherches menées avec une rigueur scientifique et une patience que le but à atteindre commande, par MM. Albee, Nageotte, Leriche, Carrel, Estes, il résulte que les substances introduites dans l'organisme, même lorsqu'elles sont privées de cellules et qu'elles ne peuvent être restituées dans leur état physiologique antérieur, reprennent un rôle dans la vie des tissus. Elles peuvent provoquer des métaplasies autour d'elles, en apportant des conditions nouvelles et elles peuvent contribuer à la restauration d'une région bouleversée en favorisant la réapparition des conditions physiologiques détruites. Les surfaces de section « ne se greffent pas » et

en cela les greffes mortes se comportent exactement comme les greffes vivantes. Barthe avait montré en 1918 que pratiquement tout os greffé est un os mort et Leriche et Policard ont fort bien vu depuis, qu'en ce qui concerne l'os, il ne faut pas compter sur la persistance de « sa vie personnelle » au cours de la transplantation.

Ce n'est pas une raison, pour négliger l'emploi chirurgical de la substance osseuse et comme l'écrivent ces deux maîtres « ce qu'il faut obtenir du *transplant*, c'est de déclencher dans les tissus de l'hôte, au point d'insertion ou dans son voisinage une métaplasie osseuse qui réalisera le but thérapeutique cherché ».

La greffe osseuse utilisée comme traitement des pseudarthroses a fourni pendant ces années de guerre un pourcentage de succès fort encourageant. Or, Riesberg et Lowenthal avaient relevé en 1912 dans les différentes littératures, quinze interventions sanglantes, toutes destinées à vaincre une consolidation rebelle. Trois guérisons seulement auraient été obtenues et cela s'explique aisément. Les retards de consolidation ne sont plus une « *manière d'être de deux fragments d'os fracturé* » comme cela se passe dans les pseudarthroses où l'*interposition* et l'*infection* sont les deux grands facteurs étiologiques ; ils sont un *état transitoire du système osseux tout entier* et en nous exprimant ainsi nous ne préjugeons en rien des données toutes récentes du problème biologique que nous allons étudier.

Les Retards de Consolidation et les Glandes endocrines L'Opothérapie

Nous avons volontairement négligé la description anatomopathologique des retards de consolidation et nous avons réservé pour une étude plus détaillée et plus isolée—car elle constitue en quelque sorte le fond même de notre travail — la question si brûlante d'actualité des glandes à sécrétion interne considérées dans leurs rapports physiologiques avec l'os.

Peut-on parler d'anatomie pathologique dans les retards? Certes, les Traités de Chirurgie—très documentés lorsqu'il s'agit de décrire anatomiquement les lésions pathognomoniques des pseudarthroses confirmées ou le processus qui caractérise une restauration osseuse normale — restent muets sur l'histologie des cals désespérément malléables. Deux raisons nous semble-t-il, peuvent expliquer cette lacune.

I. — Malgré les progrès merveilleux réalisés dans les techniques ostéosynthétiques, un chirurgien se décide rarement à braver les statistiques peu encourageantes et à compter sur l'efficacité si capricieuse du traitement sanglant d'une infirmité qui guérit presque toujours spontanément, au bout d'un temps plus ou moins long et après avoir résisté parfois aux médications les plus variées. Il s'ensuit que l'expérimentation humaine n'a pour ainsi dire pas été faite et nous ne connaissons (V. page 24) que la statistique de MM. Riesberg et Lowenthal parue en 1912 dont ces auteurs complétèrent la documentation par une étude publiée en Mars 1913 dans la Chir. und Méd. Klinik. Sur les quinze interventions que rapportent les deux chirurgiens allemands, l'examen histologique du « *cal retardé* » fut pratiqué onze fois : il en résulte que l'on ne saurait parler véritablement d'anatomie pathologique au sujet des retards d'ossifications. Ces onze cals étaient en somme des cals qui avaient évolué normalement jusqu'à la période *fibro-carti-*

lagineuse et qui — par une cause peu connue — étaient arrêtés dans leur voie de transformation osseuse. Une néovascularisation intense du tissu cartilagineux était le seul caractère anormal — nous ne disons pas pathologique — des biopsies examinées.

II. — La deuxième raison que nous suggérons a trait à l'inexistence de l'expérimentation animale. Lorsque nous exposerons les modestes et trop incomplètes recherches que nous avons pu faire sur quelques chiens, nous donnerons les motifs de cette indigence regrettable.

Quoiqu'il en soit. Médecins et Chirurgiens sont d'accord pour admettre « *une lésion pathognomonique* » du retard de consolidation en général : *l'absence de sels minéraux dans un cal inachevé*.

Et voici que se dévoile et s'impose avec force, l'étude toute récente d'une série de causes qui traduisent leurs effets par une modification dans le métabolisme minéral. Malheureusement, les conditions de ce métabolisme nous sont encore à peu près totalement inconnues. C'est déjà en favorisant la déminéralisation qu'agissent quelques-uns des facteurs généraux que nous avons signalés (grossesse, lactation, cachexies) mais l'élimination urinaire ne renseigne pas toujours de façon suffisamment précise sur les échanges organiques.

On n'est en vérité pas exactement renseigné sur la façon dont se fixe et s'élimine la chaux par exemple. On sait approximativement que l'élimination urinaire de la chaux alimentaire peut être évaluée à 25 ou 30 centigr. par jour : mais l'on comprend que ces dosages portant sur des chiffres aussi faibles soient peu précis. On a bien tenté de substituer au dosage de la chaux celui des phosphates ; si Teissier s'est efforcé de faire reconnaître une signification importante à la phosphaturie chez les tuberculeux, Xavier Gouraud par de nouvelles recherches a montré que celle-ci est loin d'avoir la valeur sémiologique qu'on prétendait lui donner. D'autre part l'élimination de la chaux alimentaire se fait aussi par les matières fécales et par la voie respi-

ratoire, si bien que la complexité même du métabolisme calcaire nous interdit encore la connaissance exacte de son processus.

Les modifications qui peuvent survenir dans le fonctionnement des glandes à sécrétion interne interviennent très probablement dans les échanges organiques et en particulier dans le métabolisme du calcium ou des métaux présents dans l'organisme. Une classification chimique des glandes endocrines est malheureusement impossible. Si nous connaissons la Glycose et l'Adrénaline sécrétées par le foie et les capsules surrénales, l'état de nos connaissances actuelles ne nous fournit aucun renseignement exact sur la nature de la substance active élaborée par la thyroïde et les parathyroïdes, ni sur celles que produisent la glande intersticielle du testicule ou les corps jaunes : principes qui manifestent une action morphogénétique si puissante ; L'iodothyroglobuline considérée comme le principe actif de la glande thyroïde n'est pas à l'abri de justes critiques et nous ignorons semblablement les substances d'origine hypophysaire ou thymique. Et cependant, n'est-il pas universellement admis que si trois conditions suffisent à déterminer une sécrétion interne, ces trois conditions sont absolument nécessaires ? Le Professeur Gley a écrit dans un de ses livres « Les cellules des glandes dites vasculaires doivent offrir les caractères d'éléments glandulaires et ces éléments doivent être orientés par rapport aux vaisseaux efférents de l'organe. » C'est la *condition histologique*. « Dans les cellules et dans le sang veineux de la glande ou dans la lymphe efférente doit pouvoir être caractérisée chimiquement une substance spécifique » C'est la *condition chimique*. « Enfin, le sang veineux de la glande doit présenter les propriétés physiologiques de cette substance spécifique. » *Condition physiologique*.

Il n'a pas été satisfait à la condition chimique pour maints organes rangés parmi les glandes endocrines qu'un ensemble de faits concordants permet en revanche de reconnaître comme telles. « En science, comme dans toutes les œuvres humaines, il peut y avoir des compromis avec la logique ».

Les produits de sécrétion interne sont très différents les uns des autres par leur mode d'action et par leur destination physiologique. Nous rappelons brièvement que M. le professeur Gley les a classés en :

I. — *Substances nutritives* servant à la consommation énergétique et à la réparation sanguine.

II. — En *substances morphogénétiques* utiles à l'édification des tissus au cours du développement ontogénique. Ce sont les *Harmozones* du professeur Gley dont l'action établie par une foule d'expériences physiologiques, les range parmi les produits de sécrétion à action chimique morphogène, dont la nature et le mode d'action nous sont totalement inconnus. Ces *Harmozones* — conformément à l'étymologie — sont des agents de direction et leur nom exprime un fait sans rien préjuger de sa nature ; ces produits endocrines régissent les développements : c'est tout ce que l'on connaît présentement des substances morphogénétiques. Il n'est pas possible — du moins d'après ce que l'on sait aujourd'hui de l'action physiologique de ces substances, de les confondre avec une troisième catégorie de produits qui « *provoquent des fonctionnements* » et jouent par conséquent le rôle « *d'excitants fonctionnels spécifiques*. »

III. — Ce sont les *Hormones* dont le rôle s'exerce soit sur les phénomènes chimiques, soit sur les phénomènes physiologiques. Les hormones physiologiques sont la *sécrétine*, l'*adrénaline* et la substance d'origine incertaine qui provoque la sécrétion lactée ; les hormones chimiques sont représentées par la substance produite dans la rate, qui active la trypsine et par la substance sécrétée par la thyroïde — en tant qu'elle modifie la nutrition générale, augmentant les échanges azotés et respiratoires. Les recherches de von Fürth, de Blumenthal et de Biedl permettent encore de classer parmi les hormones des produits extraits de glandes diverses : testicule, ovaire, hypophyse, thymus, dont l'action paraît modifier les échanges minéraux, hydrocarbonés, azotés.

IV. — Il reste une dernière classe de substances secrétées : les *Parhormones*. Ce sont les produits de déchet... urée, anhydride carbonique... etc... que beaucoup de physiologistes tels que Gley, Bayliss, Starling, Biedl rangent parmi les hormones tant leur destination est caractéristique : s'ils sont employés à d'autres usages qu'à ceux des éléments qui les ont fabriqués, leur rôle n'en apparaît pas moins capital dans le maintien de l'équilibre organique.

L'étude des glandes endocrines ne nous appartient pas ; celle de leurs produit de sécrétion nous intéresse par l'application pratique que l'on se hâta d'en déduire et, puisque nous écrivons sur les retards de consolidation, nous allons résumer rapidement pour chaque glande dont la sécrétion a paru influencer l'ostéogenèse, l'expérimentation physiologique qui seule — nous l'avons dit — en a motivé la spécificité et la conclusion thérapeutique qui couronna des séries de recherches brillantes sans doute et très habilement conduites, mais édifiées peut être trop vite sur un sol encore incomplètement défriché.

Deux organes à sécrétion interne influencent nettement l'accroissement et l'ossification du squelette : ce sont le *Corps thyroïde* et l'*Hypophyse* ; mais d'autres organes jouent certainement un rôle actif dans l'ostéogenèse par leurs élaborations glandulaires : tels sont le thymus, l'ovaire, le testicule, les capsules surrénales.

Le *Corps thyroïde* a une action puissante sur la croissance squelettique et sur l'ossification : la physiologie et la clinique le démontrent. En supprimant le corps thyroïde on arrête le mouvement de croissance ; si l'on en greffe un fragment sur un sujet éthyroïdé ou si on lui fait absorber une certaine quantité de cet organe, les phénomènes de croissance sont activés et peuvent même reprendre leur évolution normale. Les observations cliniques de Revilliod, les expériences de Hertoghe, von Eiselberg et Hofmeister ont montré les modifications qu'amène l'hyperthyroïdisation dans le processus ossifiant. Lévi et Rotschild ont mis en évidence le rôle de l'insuffisance thyroïdienne dans les troubles nutritifs des os ; Hanau et Steinlin ont nettement prouvé que la période

de formation du cal est très prolongée chez les animaux éthyroïdés, parce que l'ossification de la cellule cartilagineuse se fait avec une lenteur excessive ; cette cellule n'a pourtant pas perdu son pouvoir ostéogénique — nous insistons sur ce point — car mise dans les conditions de nutrition phosphatique suffisante, elle évolue rapidement vers la production osseuse. Les travaux de Parhon, Mac Collum, Frouin, Morel, ont montré que chez l'animal jeune la parathyroïdectomie retarde nettement le processus de réparation des fractures et en particulier l'évolution du cal cartilagineux vers le cal osseux. Tous ces faits prouvent l'étroite relation qui existe entre le fonctionnement de la thyroïde, des parathyroïdes et le métabolisme du calcium. Une hyposécrétion de ces glandes peut donc être la cause d'un retard de consolidation, mais nous verrons plus loin qu'il ne faut pas considérer isolément l'action de ces différentes glandes closes ; elles font partie d'un appareil conjugué dont nous étudions momentanément chaque facteur, nous réservant de parler bientôt de leurs interrelations.

Bourneville et Schmidt ont établi l'action bienfaisante de la médication thyroïdienne sur les troubles de nutrition du tissu osseux ; Cook a prouvé que l'administration d'extrait parathyroïdien active le processus de cicatrisation osseuse et il semble qu'aujourd'hui le traitement thyroïdien soit la clé de voûte de toute cette thérapeutique ostéogénique. Comment prescrire ?

L'ingestion du corps thyroïde est la voie d'absorption universellement recommandée. Springer préconise la glande fraîche, mais les inconvénients en sont nombreux : difficile à se procurer, pouvant à l'abattoir être très facilement confondu avec des portions de glandes salivaires ou avec des ganglions lymphatiques et nécessitant ainsi un examen microscopique, l'organe frais renferme des quantités de substance active très variables et son action peut être d'une inégalité dangereuse. Il semble que la prescription la plus récente et la plus sage soit celle de corps thyroïde desséché, associé à une petite quantité de poudre de valériane, celle-ci destinée à atténuer les effets d'excitation sur le cœur.

Nos connaissances sur l'action de la *glande pituitaire* sont assez bornées mais il paraît logique d'admettre son rôle dans le processus de cicatrisation osseuse qui suit une fracture, en raison même des troubles déterminés dans le développement squelettique par la mutilation opératoire. Les expériences d'extirpation et de destruction complète de l'hypophyse—par le fait de la difficulté d'atteindre cet organe et des traumatismes nerveux ou des hémorragies presque inévitables au cours de l'opération—n'ont pas encore donné des résultats absolument sûrs, mais cependant quelques faits objectifs établissent les relations de cette glande avec l'ossification. L'ablation de cet organe chez les animaux détermine d'après Schäfer des troubles dans le développement et un ralentissement de la croissance.

Raulin et Förster ont constaté à l'autopsie, certaines lésions de l'hypophyse, tandis que l'animal vivant avait présenté des phénomènes localisés d'ostéogenèse — véritables stigmates d'acromégalie. Malheureusement si la physiologie expérimentale et l'anatomie pathologique nous fournissent un grand nombre de faits, ceux-ci sont souvent contradictoires et pour formuler actuellement une théorie il faut avec Springer recourir au fil des hypothèses.

« Les lésions du corps thyroïde s'accompagnent soit de l'hypertrophie, soit de l'atrophie, soit d'une dégénérescence de l'hypophyse et les lésions de l'hypophyse s'accompagnent de modifications du corps thyroïde. Or les relations du corps thyroïde et de l'os sont indiscutablement prouvées. Il conviendrait donc d'établir que l'hypophyse agit directement sur l'ossification d'un cal par exemple ou indirectement par l'intermédiaire du corps thyroïde. »

Cette « *synergie fonctionnelle* » — nous en reparlerons — est établie pour d'autres glandes, thymus, ovaire, testicule, dont les rapports avec le processus ostéogène sont bien démontrés : il n'est donc pas irrationnel de prétendre que les sécrétions de l'hypophyse agissant d'une façon élective sur certains centres trophiques qui président au développement du squelette, excitent les phénomènes de réparation osseuse. Il résulte de cette étude si peu avancée, que malgré

les nombreuses incertitudes qui règnent encore sur cette question, beaucoup de physiologistes tels Schäfer, Howell, Herring, Vincent se sont crus autorisés à prescrire de l'hypophyse dans les dystrophies osseuses.

Le *Thymus* est un organe glandulaire très développé pendant la vie fœtale et qui s'atrophie graduellement après la naissance : à quatre ans il commence à décroître ; à six ans il est fortement réduit ; à vingt-cinq ans, quand la période de croissance est terminée, il n'existe plus qu'à l'état de vestige. Incontestablement donc, l'évolution de cet organe paraît être parallèle aux phénomènes d'accroissement des pièces squelettiques : il semble ainsi logique d'admettre une relation entre ces deux faits. Si Springer ajoutant du thymus de veau cuit à la ration alimentaire de jeunes chiens, n'a pas obtenu une suractivité de croissance sensible, c'est dit-il, parce que ses chiens étaient normaux dans leur développement, parce que la glande administrée n'était pas fraîche et parce que cet organe issu d'un animal herbivore était donné à des animaux carnivores. Des recherches plus récentes sont venues confirmer les relations du thymus avec le développement osseux. Basch en enlevant leur glande à des jeunes chiens et à des lapins a observé que leur développement général était entravé et que cet arrêt frappait surtout le squelette. Ranzi et Taüdlér ont constaté après la thymectomie des dystrophies osseuses. Lucien et Parisot en 1912, autopsiant des animaux à qui ils avaient quelque temps auparavant enlevé la glande virent que si leurs os étaient peu développés, la constitution chimique de ceux-ci était restée normale. D'après ces faits, le thymus peut donc être considéré comme fournissant une sécrétion à action morphogène. Springer avoue bien qu'« il n'est pas aisé d'assigner la part qu'il prend dans le développement de l'organisme » mais dit-il « le thymus joue clairement un rôle — peut-être discret — dans la croissance et la thérapeutique ne doit pas se désintéresser de l'étude de l'opothérapie thymique. »

Le *Testicule* et l'*Ovaire* par leurs cellules interstitielles très nombreuses dans le tissu conjonctif interposé entre les

tubes séminifères et entre les follicules ovariens, les cellules des *Corps jaunes* aussi, participent activement à la formation et au développement de la charpente osseuse. En 1889, Brown-Séquard avait signalé la relation du testicule avec le squelette et l'on savait fort bien que les eunuques ont le buste court, les bras et les jambes longs et que chez les animaux châtrés l'allongement des membres est aussi la règle. Rödel et Péry expérimentant en 1911 sur des lapins et leur détruisant à peu près complètement la glande interstitielle seraient arrivés à déterminer des lésions du squelette caractérisées par une flexibilité exagérée due à une déficience minérale. Une action semblable de la glande interstitielle de l'ovaire avait été démontrée par les expériences de Richter et Raù en 1907. Quant aux corps jaunes si bien étudiés par Ancel et Bouin en 1909, ils ne paraissent tenir sous leur dépendance que les caractères sexuels secondaires de la femelle, mais dans une communication toute récente, le professeur Gorowitz de Berlin prétend avoir établi par une série d'expériences heureuses faites sur des cobayes que leur action s'étend sur l'harmonie de la forme squelettique aussi bien qu'elle touche au métabolisme minéral.

Le testicule, au point de vue historique est le père de l'opothérapie : les médications orchitique et ovarienne sont d'un usage si courant que nous n'en critiquerons pas l'opportunité dans les dystrophies osseuses en particulier, car c'est le principe même du traitement par les extraits de glandes endocrines que nous allons bientôt étudier et dont nous discuterons la vérité scientifique.

Nous avons passé en revue différentes glandes à sécrétion interne et nous avons signalé les faits principaux qui démontrent qu'elles possèdent une action sur les phénomènes de croissance du squelette, sur l'ossification en général et parfois sur la cicatrisation osseuse. Nous n'avons pas parlé de la glande pinéale car son intervention dans le développement n'est pas encore bien prouvée. Sisson et Finney ont cherché à savoir si cette glande modifie l'évolution des organes à sécrétion interne. Ils ont expérimenté sur des rats blancs, mais leurs résultats publiés en juin 1920

tendent à montrer que l'ingestion de glande pinéale ne détermine aucun effet appréciable sur la croissance de ces animaux ou sur le développement de leurs glandes endocrines.

Nous terminons à dessein par les *capsules surrénales* car l'étude de leur fonction est peut-être celle qui a été poussée le plus loin : en tout cas, c'est la seule glande pour laquelle il ait été satisfait aux trois conditions que le professeur Gley réclame pour assurer la spécificité d'une glande endocrine. Takamine et Aldrich ont pu extraire des capsules surrénales une matière azotée, cristallisable et lévogyre : l'Adrénaline et l'injection de ce produit a paru suppléer d'une façon satisfaisante sinon parfaite, la sécrétion même de la glande. Josué, Bernard, Bossi ont obtenu de bons résultats dans le traitement de l'ostéomalacie par l'Adrénaline et d'après Stolzner, Carnot et Slavu, la sécrétion des surrénales provoque dans l'organisme une rétention calcique ; une modification dans le fonctionnement de ces glandes peut donc se trouver à l'origine d'un retard ou d'un défaut de consolidation.

Nous avons parlé de médication thyroïdienne, hypophysaire, thymique, orchitique, ovarienne et surrénale... Qu'est-ce donc que l'Opothérapie, quel en est le principe et le mécanisme d'action, quelles en sont les diverses modalités?

On entend par *opothérapie* « la médication par les sucS extraits des glandes ou parenchymes animaux et à la vérité par la substance même de ces glandes » a écrit Martinet. Vieille comme la médecine, pratiquée empiriquement depuis toujours, pressentie par Claude Bernard, c'est Brown-Séquard qui lui a donné une base scientifique et l'a introduite dans la pratique médicale courante. Il l'a assise sur la conception des sécrétions internes et l'emploi des extraits d'organes d'animaux n'a visé tout d'abord qu'à substituer à des sécrétions déficientes des sucS chargés du produit manquant. Appliquant cette méthode pour stimuler chez le vieillard l'ensemble des fonctions organiques et particulièrement les fonctions nerveuses affaiblies, Brown-Séquard employa le suc testiculaire en injections sous-cutanées et,

se laissant entraîner de la meilleure foi du monde à des exagérations très excusables, l'illustre physiologiste prétendit améliorer ainsi certaines maladies organiques, telles que le tabes. Depuis ce temps il a fallu en rabattre, mais il est juste de reconnaître que certaines vues de Brown-Séquard reçoivent d'éclatantes confirmations dont il est superflu de rappeler l'importance.

Toutes sortes de tentatives furent faites avec les organes les plus divers : leur succès fut inégal et les raisons n'en sont pas bien connues ; il en est cependant que nous pourrions essayer d'entrevoir. Quels sont donc les *mécanismes d'action* des extraits d'organes ? Par quels processus réalisent-ils les effets thérapeutiques qu'on leur reconnaît ?

Nous pouvons suivant le Professeur Hallion concevoir un extrait d'organe comme exerçant une *action substitutive* en supplant le déficit d'une sécrétion interne, conformément au premier principe sur lequel s'est édifié l'opothérapie même. Tout porte à présumer que tous les organes ont une certaine fonction de sécrétion interne et que tous contiennent dans leurs tissus une plus ou moins grande quantité du produit de cette sécrétion.

Tous peuvent dès lors prétendre théoriquement à jouer, par leurs extraits, un rôle de substitution à l'égard de la sécrétion interne à laquelle ils sont commis. Mais ces organes présentent des différences d'aptitude aux fonctions substitutives et nous pouvons en soupçonner certaines raisons : Le corps thyroïde par exemple, a cette particularité que, plus qu'aucun autre organe à sécrétion interne, il renferme un entrepôt considérable de son produit de sécrétion tout formé. Et M. Hallion explique ainsi l'activité exceptionnelle de l'extrait thyroïdien par rapport au volume des glandes auxquelles il est emprunté. C'est qu'en effet une objection théorique a été faite à l'interprétation des faits opothérapiques qui invoquent l'action substitutive dont nous nous occupons. Ch. Fiessinger a fait remarquer que dans l'opothérapie hypophysaire on a besoin des organes d'une centaine de bœufs pour instituer un traitement de quelque durée. Cela ne représente-t-il pas une quantité de

produit de sécrétion énormément supérieure à celle que l'on peut supposer émise par l'organe correspondant ? On pourrait répondre qu'une glande en activité peut émettre des quantités énormes de son produit alors qu'à aucun moment ce produit ne se trouve tout formé en abondance dans son parenchyme et par suite dans l'extrait qu'on en peut faire ; et nous ne parlons pas ici du volume brut de la sécrétion — eau comprise — mais bien de la quantité de substance active, mesurée à l'effet qu'elle est capable de déterminer.

En vérité il est sage de penser que l'action substitutive n'est pas le seul mécanisme d'action de l'opothérapie et l'on peut concevoir une autre interprétation.

L'efficacité d'un extrait employé dans le cas où l'organe de même nom est malade et déficitaire permet de lui attribuer une action *homostimulatrice*. A vrai dire, l'épreuve pour certaines glandes endocrines a donné des résultats nuls ou douteux, mais les données cliniques recueillies par des observateurs dignes de tout crédit, ont trop souvent vérifié la règle dont nous parlons pour ne pas être retenu par la conception suggestive de MM. Gilbert et Carnot, mais avec toute la prudence que conseillent Gley et Starling. Carnot remarque que le clinicien a affaire à des organes non pas totalement absents mais seulement amoindris dans la quantité et surtout dans la qualité de leur tissu. Ne peut-on admettre qu'au lieu de se substituer à la sécrétion interne de ce tissu, l'extrait exerce une action élective, produisant la stimulation et favorisant la restauration de l'organe lésé ? L'augmentation de volume des surrénales vue par Caussade, le gonflement thyroïdien obtenu par Ballet et Enriquez, la suractivité anatomique hypophysaire constatée par Renon et Armand Delille après l'emploi des médications opothérapiques afférentes à chacun des organes nommés, sont autant de données expérimentales qui rendent rationnelle l'idée d'une action *homostimulatrice ou homorestauratrice* des extraits organiques.

Enfin on a pu admettre qu'un organe contienne dans ses

cellules une substance qui lui soit propre, qui le caractérise chimiquement et qui — jamais sécrétée dans le sang en quantité notable — soit incapable dès lors de produire aucune action physiologique appréciable sur un autre organe dans le cours naturel des choses, alors que cette même substance pourra déterminer si on l'injecte suivant tel ou tel mode des effets intenses de médicament et même de poison. Avec cette substance nous pourrions faire de la *thérapeutique symptomatique*, c'est-à-dire distincte de la thérapeutique soit substitutive soit homostimulatrice qui introduit dans son concept la fonction normale de l'organe dont elle emploie l'extrait. Ainsi Hallion et Besaube ont-ils calmé comme par enchantement des accès d'asthme par la médication adrénalinohypophysaire.

Disons pour terminer qu'on a parfois attribué à certains extraits d'organes une *action régulatrice* capable — à certaines doses — de rétablir l'équilibre de l'organe correspondant quand il est troublé soit par excès soit par défaut de fonctionnement ; les doses réputées capables de cette action sont en général faibles et l'on pourrait se demander si — à peu près inopérantes — elles n'ont pas simplement permis un rétablissement spontané de l'équilibre préalablement dérangé : en tout cas cette action reste douteuse et il serait bien difficile de l'interpréter.

Les extraits des divers organes s'emploient à des doses variées et pour certains d'entre eux il peut y avoir des modalités de préparation et d'administration préférables à d'autres : la question ne nous intéresse qu'au seul point de vue général.

L'Ingestion — nous l'avons déjà dit — plus commode, plus facile à manier et à graduer est la modalité d'administration préférée. C'est à elle que l'on continue le plus souvent à avoir recours, encore que certains extraits aqueux injectables, désalbuminés et d'où est exclue la glycérine soient peut-être appelés à quelque succès si leur efficacité se confirme. L'ingestion met à l'abri des phénomènes ana-

phylactiquee mais il semble qu'avec les extraits privés d'albumine pareille éventualité ne soit plus à craindre.

L'absorption d'organes frais est à peu près abandonnée pour les raisons que nous avons indiquées lorsque nous avons parlé de la médication thyroïdienne ; nous ajouterons simplement cette remarque due à P. Carnot « que l'effet moral produit sur le malade et qui n'est tout à fait négligeable pour aucun moyen thérapeutique, peut différer suivant que le remède provient du pharmacien ou du tripier ».

L'ingestion de l'organe desséché bénéficiant de la vogue actuelle, quel est donc l'extrait que l'on préfère ? D'une façon générale, l'extrait total, en matière d'opothérapie, paraît actuellement plus recommandable que l'extrait partiel, surtout si l'on se propose soit de remplacer la sécrétion interne d'un organe, soit de l'aider directement à remplir sa tâche en escomptant l'action restauratrice dont nous avons parlé. Pourquoi ? Parce que, dit Coullaud « nous ne connaissons que peu de choses sur la nature des principes qui constituent la sécrétion interne d'un organe donné et même, quand nous croyons connaître l'un d'eux, rien ne nous permet d'être assuré qu'il soit le seul. » Malgré cela on peut assurément imaginer l'existence de tel extrait partiel où se résumeraient les meilleurs principes thérapeutiquement actifs de l'organe. Ainsi pour H. Iscovesco une part d'activité prépondérante, quoique non exclusive, revient dans l'action opothérapique à des *lipoides* et à des *phosphatides*. Ces substances ayant tous les caractères physiques des graisses en différent complètement au point de vue chimique ; leur molécule contient un ou plusieurs atomes d'azote ou de phosphore. Ces produits représenteraient des éthers complexes formés par la réunion d'une base azotée comme la choline avec de l'acide glycérophosphorique et un acide gras. Schippers, Crammer, Hermann ont bien établi l'action des lipoides au triple point de vue de leur rôle alimentaire, de leur rôle en pathologie et de leur rôle homostimulant utilisable en thérapeutique. Pour les américains Lockett, Osborne, Mendel et pour quelques allemands Sakaki, Fünk, Allers les lipoides doivent être considérés comme des facteurs accessoires spécifiques

indispensables à la nutrition de nos organes ; pour Neumann, Fellner, Kepinow, Jacquet et pour presque tous les auteurs qui les ont expérimentés, ils doivent être considérés comme de véritables excitants spécifiques physiologiques de l'organe dont ils proviennent, puisqu'ils provoquent leur hypertrophie. En somme la différence entre les deux interprétations est bien petite et l'on pourrait concilier les deux points de vue en disant avec Iscovesco que « les lipoides sont des *excitants-aliments* de l'organe dont ils proviennent ». Cet auteur a su en faire des préparations soit injectables en solvant huileux, soit administrables par la bouche, qui ont donné de bons résultats. Aussi pourrait-on logiquement se demander si l'on a pas un peu trop négligé les substances de cet ordre dont l'importance à divers titres va grandissant aux yeux des physiologistes.

Pour en finir avec la médication opothérapique, nous dirons qu'il est recommandé que le traitement ainsi conduit soit assez prolongé ; les doses modérées et longuement répétées doivent viser une action progressive et non des effets immédiats ; la posologie même doit varier suivant les résultats obtenus. On a reconnu enfin des insuffisances glandulaires multiples qu'il serait logique de traiter par divers extraits à la fois, chacun d'eux entrant dans la médication à des doses éminemment changeantes : ce sont-là des traitements aussi complexes que ceux où une médication opothérapique est associée à une autre médication quelconque et bien que la théorie première ait rapporté à maints chercheurs « une moisson de faits définitivement établis et de conséquences pratiques heureuses » il faut toujours se garder de la considérer comme intangible, immuable et surtout à jamais suffisante, non plus que les modifications qu'elle a pu subir.

« La Thérapeutique, a dit Fiessinger, a besoin de bases précises et ces bases font défaut dans la plupart des traitements opothérapiques. Il ne suffit point de juger de la valeur d'une médication par la constatation des résultats. Ceux-ci, dans une certaine mesure, peuvent se produire favorables et signifier la guérison, alors même que la vertu

du remède demeure problématique ». Nous ne jugerons pas en thérapeute la méthode opothérapique ; nous la discuterons en physiologiste, l'argumentation de M. le professeur Gley restant la critique la plus magistrale qui en ait été faite.

L'extrait thyroïdien, dès les premières expériences, manifesta une action spécifique si marquée contre les troubles résultant de la suppression de la thyroïde, que scientifiquement, on peut excuser les savants qui cédèrent à un engouement compréhensible et se montrèrent dès lors enclins à généraliser. L'échec du traitement de la maladie d'Addison par la médication surrénale venait à peine de tempérer ce zèle exagéré que la confirmation de l'action cardiovasculaire de l'extrait de cette glande donnait une nouvelle et vigoureuse apparence de vérité à la méthode et promettait perfidement les plus belles espérances. Ce qui donne à cette découverte plus de valeur encore, ce fut la constatation que le sang surrénal possède sur la pression artérielle la même action que l'extrait ; à partir de ce moment, des effets observés à la suite de l'injection d'extraits glandulaires quelconques, on se crut en droit de conclure au rôle physiologique des glandes. Le raisonnement était bien téméraire ; Gley en France, Biedl en Allemagne, Sw. Vincent en Amérique s'élevèrent avec force contre les erreurs auxquelles conduisait la méthode des extraits d'organes et leurs remarques donnaient clairement à entendre que « rien ne prouve a priori que les substances présentes dans un extrait d'organe et qui se montrent douées d'une action physiologique, sont formées in vivo dans cet organe, passent dans le sang efférent et de là dans la circulation générale ». Cela n'empêcha pas que très récemment encore le professeur Marañon de Madrid n'hésita pas à dire que « l'on peut considérer chaque extrait d'organe comme équivalant à la sécrétion interne totale de la glande. »

En réalité la méthode d'emploi des extraits d'organes soulève des *objections de principe*, et deux séries de *faits* principaux déposent encore contre elle.

En effet si rien ne prouve a priori que les substances présentes dans les extraits préexistent dans le tissu glan-

dulaire vivant, rien ne prouve réciproquement que les substances présentes dans la glande vivante soient excrétées régulièrement dans le sang veineux de cette glande. De plus, tout extrait d'organe est un complexe et ce complexe n'est évidemment pas versé tel quel dans le sang veineux de l'organe qui d'après ce que nous savons semble ne recevoir qu'un seul produit de sécrétion. N'est-il donc pas logique de penser que l'action d'un tel extrait ne peut être que complexe elle-même, ne ressemblant en rien à celle du sang veineux de la glande ? En somme, comment reconnaître dans les propriétés physiologiques de ces extraits organiques celles des produits spécifiques, quand faits de plusieurs substances les propriétés des unes peuvent masquer celles des autres ou s'y surajouter ? Ce sont-là les objections de principe.

Les objections de faits se pressent en foule ; c'est d'abord la toxicité bien connue des extraits d'organe qui, peut cacher l'action des produits spécifiques. C'est la provenance de la glande, le mode et l'époque de sa préparation, le procédé de la conservation ou le mode d'emploi qui peut imposer au suc glandulaire de telles variations que l'on peut se demander si l'action d'un principe spécifique est bien assurée et bien constante ; les contradictions observées dans les résultats obtenus n'ont certainement pas une autre source. D'ailleurs la multiplicité des extraits qui provoquent une même action physiologique est « une preuve, a dit Gley, de la non spécificité de ces extraits et qu'il s'agit d'un effet pharmacodynamique plus ou moins banal ». Et nous rappelons ici la remarque déjà citée de Ch. Fiessinger : un traitement hypophysaire de quelque durée nécessite les organes d'une centaine de bœufs et la disproportion paraît d'autant plus excessive qu'il s'agit de suppléer à la fonction d'une seule glande ! On avait objecté que quand une glande sécrète activement il arrive qu'elle produise un poids de matières supérieur à son propre poids : mais ce fait n'a que l'apparence de la réalité car c'est surtout de l'eau qui est sécrétée. Pour les glandes à sécrétion interne nous ignorons complètement les quantités de produit actif qu'elles

peuvent livrer en un temps donné. Ces quantités d'ailleurs doivent être assez minimales à en juger par l'activité des produits qui y sont formés et c'est une raison de plus pour estimer la valeur d'une sécrétion d'après les propriétés physiologiques non pas de l'extrait d'organe sécréteur mais seulement de son sang efférent.

Une des propriétés caractéristiques d'une sécrétion interne—du moins de celles trop rares que nous connaissons vraiment comme telles — est la répétition presque indéfinie de son effet. Or l'expérience a établi que l'organisme se protège en quelques minutes contre l'action toxique d'un extrait d'organe et nous ne retiendrions même pas ce fait si l'inocuité des extraits désalbuminés venait à se confirmer, car il suffit de savoir que ce phénomène de *Tachyphylaxie* suivant le mot de Gley, s'observe même vis-à-vis des actions physiologiques spéciales de ces extraits. Tous ces faits imposent donc cette idée que rien n'autorise à penser que sécrétion interne et propriétés d'extrait d'organes équivalent. Et ainsi conduits par des suppositions erronées ou tout au moins injustifiées à des généralisations aventurées, maints auteurs se hasardèrent à des applications thérapeutiques dont on a déduit peut-être à la hâte des données physiologiques hypothétiques. Un tel procédé de recherches est aussi facile que trompeur : « L'étude positive des hormones ne peut plus se concevoir autrement que comme l'étude des propriétés physiologiques du sang veineux des glandes et secondairement, mais non moins nécessairement du sang artériel auquel ces propriétés sont pour un temps transférées. Voie sûre et féconde, en effet, parcequ'elle est la seule vraiment physiologique. »

Il ne doit pas s'ensuivre de toute cette longue critique que nous avons jugé nécessaire, comme nous parut indispensable à la compréhension de notre travail l'étude même de la méthode opothérapique, que tout ce que nous savons des extraits d'organes soit à regarder dorénavant comme sans intérêt et sans valeur ; parmi ces substances qui ont inspiré des travaux dont la signification physiologique est discutable, il en est qui grâce à leurs propriétés constituent

des agents thérapeutiques de valeur méritant leur place dans la pharmacologie. Mais l'étude des glandes à sécrétion interne nécessite une méthode sûre, conduisant à des résultats qui ne trompent pas ; cette méthode difficile, délicate, décevante même quelquefois doit s'affranchir des limites trop étroites de l'organe envisagé et du concept trop simple d'une relation banale de contenant à contenu. Le Professeur Gley conseille aux chercheurs d'explorer les propriétés des sangs veineux de ces glandes, puis celles du sang artériel en général. Nous avons légèrement détourné le sens de la pensée si précise de l'illustre Maître, mais en fait c'est à son idée si féconde que nous avons pris un peu de lumière pour tâcher d'interpréter les faits cliniques et expérimentaux dont la relation va suivre.

Des Faits acquis à l'Hypothèse

« L'idée de fonctionnement, a dit M. Policard, est à l'origine même de toute recherche scientifique. L'enfant qui démonte son jouet pour voir ce qu'il y a dedans se demande d'abord comment c'est fait : c'est la *recherche anatomique*. Il voudra ensuite savoir comment ça marche : c'est la *recherche physiologique* ». Ce sont-là des banalités, des truismes presque, qu'il est bon de répéter car ce sont aussi des vérités élémentaires ; aussi, pénétré de la nécessité absolue de saines directives dans toute recherche scientifique, nous ne saurions nous soustraire au devoir d'indiquer rapidement ce qu'est le fonctionnement même des glandes à sécrétion interne, pour que nos expérimentations n'apparaissent pas comme le fruit d'une invention de valeur purement psychologique, mais comme le résultat d'une interprétation consciencieuse des faits acquis et comme l'affirmation d'une hypothèse rationnelle qui peut être inexacte. Aurions-nous profité du bien d'autrui et suivant la parole de M. Arthus « cheminant d'observations en hypothèses et d'hypothèses en observations » aurions-nous — malgré notre erreur involontaire — essayé d'élargir de plus en plus le champ des connaissances positives, que notre plus belle excuse serait encore d'avoir scrupuleusement suivi les règles intangibles de la *méthode physiologique*.

Il est tout naturel de se demander avec quel matériel les éléments glandulaires fabriquent les substances spécifiques de leurs sécrétions. La question est si peu avancée que — le foie excepté — il nous paraît prudent de ne rapporter aucun résultat d'investigation.

Il ne serait pas moins intéressant de connaître les causes qui provoquent l'excrétion cellulaire, la décharge de la glande. Longtemps les physiologistes ne cherchèrent que du côté du système nerveux comme si, du moment où l'on a découvert à l'origine d'un phénomène fonctionnel une action nerveuse, on a rendu compte de ce phénomène. Or ceci n'explique rien tant qu'on ignore par quels excitants

ce système nerveux a été stimulé, En réalité on connaît bien quelques-unes des causes sous l'influence desquelles des parties déterminées du système nerveux central ou périphérique entrent en jeu et provoquent un fonctionnement organique. L'anhydride carbonique excitant le bulbe, l'acide chlorhydrique stomachal faisant ouvrir le pylore, la sécrétine mise en liberté dans le sang allant provoquer la sécrétion pancréatique sont autant de preuves « de l'existence d'*excitants humoraux* autogènes qui agissent sur différents tissus ou organes, d'après Schäfer et Gley, soit par l'intermédiaire du système nerveux dont ils mettent en jeu les fonctions, soit directement. » Avant les études des glandes endocrines, rien — l'anhydride carbonique excepté — ne laissait soupçonner ce fait.

La notion des *excitants humoraux* a engendré celle des *corrélations fonctionnelles* de nature chimique. Au début du xix^e siècle le système nerveux était considéré non point seulement comme un appareil de réception et de conduction, mais comme le régulateur et l'harmonisateur des réactions vitales : aussi, jusqu'à nos jours les corrélations fonctionnelles apparurent-elles à tout le monde comme étant l'apanage exclusif du système nerveux et M. Gley a pu écrire : « Quand on ne découvrait pas le phénomène de sensibilité qui devait être le *primum movens* d'une stimulation nerveuse provoquant le fonctionnement de quelque organe, on le *supposait*. » Or, des faits de persistance de sécrétion pancréatico-duodénale par exemple, en dépit de la destruction de toutes les connexions nerveuses orientèrent les recherches dans une toute autre voie et firent chercher un *mécanisme humoral* où l'on voulait toujours voir un mécanisme nerveux. Les corrélations d'origine nerveuse mises à part — leur nombre et leur importance sont d'ailleurs considérables — on a décrit deux séries de corrélations : les unes dites « *neuro-chimiques* » les autres dites « *purement chimiques ou humorales* » et ces termes mêmes en définissent suffisamment la nature. Parmi les corrélations d'origine humorale se rangent les substances qui provoquent des fonctionnements et celles qui règlent des processus chi-

miques ; mais nous connaissons déjà ces *hormones* qui conditionnent le mécanisme des différentes sécrétions, et ces *substances à action morphogène* ainsi nommées pour ne rien préjuger de leur nature mais pour préciser leur rôle qui apparaît incontestable. Il est aujourd'hui établi que la régulation de plusieurs grandes fonctions se fait sans la participation du système nerveux, au moyen de certaines substances qui proviennent du fonctionnement même de certains organes. Déjà en 1897 au congrès international de Médecine, le professeur Gley parlait d'une « auto-régulation » : il avançait qu' « une substance formée dans un organe donné est de composition telle, qu'elle constitue l'excitant approprié d'un autre organe » et, depuis, tout ce que nous avons appris grâce au labeur quotidien des physiologistes et des praticiens certifie que la régulation des actes fonctionnels peut se faire par des causes essentiellement chimiques.

La découverte des actions chimiques morphogènes a causé une véritable révolution en biologie : expliquer le problème de la formation de l'être par « *une activité innée à l'organisme* », résoudre celui du développement par « *une énergie de croissance* » ou, dans les cas de fracture dire que la réparation osseuse est due à une « *activité restauratrice* » n'avance pas davantage notre marche vers la vérité scientifique que de rattacher la sécrétion thyroïdienne à l'excitation du nerf récurrent ou à un influx hypothétique venu du ganglion cervical moyen. Or, la « *puissance formatrice* » que l'on imaginait d'essence mystérieuse et dont le mode d'action était inconnu se ramène à des forces chimiques dont il s'agit de déterminer la nature exacte et le mécanisme précis. Nous avons démontré déjà les relations du corps thyroïde avec la croissance et l'ostéogenèse. Nous savons aussi que le thymus, l'hypophyse, la glande génitale et la surrénale tiennent sous leur dépendance la formation du squelette et — les expériences l'ont prouvé pour certaines glandes — la cicatrisation osseuse.

Existe-t-il des excitants trophiques ? Ces excitants facilitent-ils ou provoquent-ils même en vertu d'une action

catalytique les phénomènes d'assimilation ; déterminent-ils par exemple, la fixation des matières minérales dans le tissu osseux en voie de développement ou de réparation ; ou bien apportent-ils aux cellules un élément indispensable à leur prolifération et faudrait-il alors les rapprocher des acides aminés dont Osborne et Mendel ont si bien étudié l'action sur la croissance ? Nous avons dit plus haut que trois conditions étaient suffisantes et nécessaires pour caractériser une sécrétion interne à moins que les faits d'expérimentation n'en imposent la spécificité d'une façon éclatante... et nous voyons ici encore combien serait importante la « *condition chimique* » si elle pouvait être réalisée, car l'exploration du sang que préconise depuis longtemps M. Gley permettrait peut-être de déterminer l'identité moléculaire du principe actif ; elle montrerait sûrement la nécessité de diriger l'investigation physiologique expérimentale sur les phénomènes organotrophiques dont la nature et le mode d'action nous échappent mais qu'il faut encore se féliciter d'avoir pu ramener à des actions chimiques.

Bien des points sont encore obscurs ; le processus d'ossification est un ensemble de phénomènes complexes : division des cellules cartilagineuses, prolifération de la moelle osseuse, formation d'oséine, fixation de calcaire. D'après ce que nous savons des corrélations humorales, il nous paraît rationnel d'admettre que ce processus qui — nous l'avons établi — se trouve influencé par chaque sécrétion en particulier, doit être *ipso facto* sous la dépendance d'une harmonie fonctionnelle du système glandulaire tout entier. La sécrétion thyroïdienne en effet n'agit pas indistinctement sur tous les phénomènes de l'ossification et ceux-ci — à en juger par ce qui se passe après la castration ou après la destruction de l'hypophyse, comparativement à ce qui suit la thyroïdectomie — paraissent être réglés par des substances dont les propriétés sont dissemblables. Il nous semble prématuré de dire qu'il existe des « facteurs activants » et des « facteurs retardants » de l'ostéogenèse mais nous croyons que les faits autorisent à parler d'une sécrétion mixte, résultante unique d'une production pluri-

glandulaire, dont les composants se sont modifiés par une série de réactions mutuelles. Cette sécrétion mixte, de constitution chimique immuable pour un organisme donné et pendant son état de santé parfaite, peut être, on le conçoit aisément, influencée par les perturbations vitales les plus insignifiantes : et ainsi s'expliquent encore les caprices décevants de la médication opothérapique utilisée comme traitement des retards de consolidation.

Le retard provoqué par un état organique anormal — nous ne disons pas par une dysthyroïdie — créé par la lésion expérimentale du corps thyroïde est un fait certain et l'extrait desséché de cet organe, administré à tel malade dont la consolidation tarde, a pu hâter considérablement une restauration osseuse depuis longtemps rebelle. Pourquoi chez un autre malade le même suc glandulaire témoigne-t-il d'une inactivité décevante, toutes considérations étiologiques et cliniques restant égales ? Ici l'opothérapie pluriglandulaire pourra même échouer.... lorsque quelques centaines de grammes mis en surcharge au poids de la poulie d'extension coïncideront — cela s'est vu — avec la reprise tant désirée de l'ossification ininterrompue et paraîtront mériter le fameux aphorisme *post hoc ergo propter hoc*. Ces derniers faits, il faut le reconnaître, sont mentionnés dans les traités de chirurgie sans aucun commentaire et nous ne connaissons pas d'observation détaillée avec précision où la seule modification dans le mode d'extension du membre fracturé ait amené la guérison d'un retard : les massages, les irritations locales, les médications reminéralisatrices, l'électricité ou les extraits d'organes furent toujours employés concurremment si bien qu'il est plus logique et plus conforme aux faits de penser que si le métabolisme des sels calcaires soumis à l'influence régulatrice d'organes dont un rien peut dérégler le fonctionnement, peut être troublé par des causes si peu sensibles qu'elles nous échappent encore, son intégrité par réciproque peut être rétablie par des facteurs — phénomènes organiques engendrant des réactions chimiques — que nos procédés d'exploration clinique et biologique ne peuvent aujourd'hui identifier.

Si, quittant les conceptions expérimentales, nous nous plaçons dans la pratique journalière, nous constatons bien vite que toute la série des petits signes patiemment assemblés pour édifier le syndrome qui nous permette de juger de la fonction exagérée ou de la déficience d'un système glandulaire, ne constitue qu'un étalon bien médiocre et que nous ne possédons aucune réaction biologique précise nous permettant d'établir la valeur de telle ou telle fonction. Vouloir rapporter à la glande lésée expérimentalement les phénomènes pathologiques consécutivement observés ; déduire de cette observation directe, l'interprétation physiologique de ce qu'il doit être la fonction normale et tout d'une traite essayer d'en tirer un parti thérapeutique, paraît être la logique même : erreur profonde qui n'aboutirait pas moins — qu'on nous pardonne cet horrible à peu près — qu'à prétendre tirer du canon avec un simple bloc d'acier. Effectivement un canon est fait d'acier, mais cent opérations successives ont modifié le métal : de même il n'est pas douteux que la thyroïdectomie soit la cause d'un complexe pathologique mais elle ne l'est qu'indirectement ; elle crée par la suppression du produit thyroïdien une lacune dans le cycle des corrélations glandulaires et nous avons appris que les perturbations humorales étaient la conséquence d'un tel dérèglement. Nous disons perturbations humorales, car de toute évidence, le vecteur principal de toutes les sécrétions internes est le sang. L'Anatomie et la Physiologie le démontrent.

Morphologiquement les glandes à sécrétion interne ont une structure très simple que l'on peut ramener à la formule suivante : Elles sont essentiellement constituées par des amas de cellules glandulaires se disposant les unes à côté des autres dans les mailles d'un riche réseau sanguin. Aussi les anciens auteurs les nommaient-ils « *les glandes vasculaires sanguines* » ou bien « *glandes closes* ». Les cellules constitutives des glandes à sécrétion interne, en contact immédiat avec les capillaires sanguins, puisent dans le sang de ces capillaires les matériaux nécessaires à leur nutrition et à leur fonctionnement. Ces matériaux, elles

les élaborent et les transforment : c'est la *sécrétion*. Puis dans un nouvel acte qui est l'*excrétion*, elles les rejettent dans ces mêmes capillaires, lesquels par l'intermédiaire des veines qui leur font suite les apportent au cœur. Lancés avec le sang par la contraction cardiaque à travers les deux artères qui partent des ventricules, ces produits de sécrétion sont disséminés dans toute l'économie. Les capillaires des glandes à sécrétion interne sont donc pour ces dernières glandes les représentants des canaux excréteurs des glandes à sécrétion externe ; ils ne sont pas ces canaux mais ils les supposent, ils les remplacent. Chaque glande endocrine a donc sa circulation artérielle afférente, sa circulation veineuse efférente et la plupart d'entre elles possèdent un réseau lymphatique parfois richement développé comme le sont les ramifications lymphatiques du corps thyroïde.

Or il a été établi par de minutieuses recherches histologiques que les cellules glandulaires des organes à sécrétion interne, analogues aux cellules épithéliales des glandes à sécrétion externe, jouissent d'une activité propre dont le résultat est l'apparition dans le protoplasma cellulaire et le rejet au dehors d'un certain nombre de produits nouveaux qui sont leurs produits de sécrétion. D'ailleurs la cellule, au cours de cet acte sécrétoire subit naturellement un certain nombre de transformations structurales qui — pour le corps thyroïde par exemple — ont été soigneusement étudiées par Anderson et par Galéotti ; ces auteurs, notamment, identifient un état de repos de la cellule thyroïdienne et deux états successifs coïncidant avec l'apparition de deux substances différentes : la première étant la *substance colloïde* et l'autre vraisemblablement le *produit thyroïdien* propre dont la nature et les propriétés sont encore à déterminer. Ainsi, l'apparition dans la cellule de son produit de sécrétion va être suivie — nous nous répétons à dessein — du rejet au dehors de cette substance sécrétée. Quel est le milieu ambiant des cellules glandulaires endocrines ? C'est la lymphe, c'est le sang et l'on peut se demander s'il n'y aurait pas là deux vecteurs possibles des sécrétions internes.

Les faits acquis au sujet du problème de la formation de

la lymphe, ne paraissent pas dépendre d'une seule et unique cause, mais plutôt de plusieurs causes dont il n'est pas facile encore de déterminer sûrement l'importance respective. Les variations de la pression sanguine modifiant le courant lymphatique, il était raisonnable de considérer la lymphe comme un produit de filtration du plasma sanguin à travers l'endothelium des capillaires. Que des différences de composition entre le plasma sanguin et le plasma lymphatique prouvent que la formation de la lymphe ne dépend pas d'une simple transsudation, ce sont-là des considérations qui ne détruisent pas son étroite parenté avec le sang même et nous retenons ce fait pour justifier notre idée : à savoir qu'en l'état actuel de la science la lymphothérapie préconisée tout récemment encore par M. le docteur Dezwarte est pour le moins trop tôt venue dans le domaine thérapeutique et qu'il est sage d'épuiser l'étude du sang que des générations de savants considérèrent comme le seul et le plus fidèle milieu intérieur.

D'ailleurs, restant dans les limites même de notre ouvrage, il convient de reconnaître que la recherche des produits spécifiques est encore plus difficile — pour des raisons techniques que l'on comprend aisément — dans la lymphe que dans le sang. Toujours est-il que jusqu'à présent tous les essais qu'il a été parfois possible de faire sur la lymphe en vue de la recherche des produits de sécrétion interne, ont été négatifs. Carlson et Drennan expérimentant sur le pancréas n'ont abouti à rien, mais en toute conscience, on ne peut pas s'autoriser de ces insuccès pour prétendre que ces recherches sont sans intérêt.

Les résultats beaucoup plus encourageants obtenus par l'exploration du sang veineux d'un petit nombre de glandes certifient au moins que l'on ne fait pas fausse route et c'est là, semble-t-il, le plus bel encouragement pour les chercheurs. Alors que la présence des produits de sécrétion n'a été qu'exceptionnellement constatée dans les cellules glandulaires et qu'elle ne l'a pour ainsi dire jamais été dans la lymphe, on a trouvé par contre et même dosé des corps gras dans les veines de l'intestin ; dans le sang des veines

sus-hépatiques on a identifié la glycose et l'urée ; enfin dans le sang de la veine capsulaire on a pu isoler l'adrénaline. La détermination de l'action physiologique d'un sang veineux glandulaire doit donc constituer fidèlement la condition physiologique d'une sécrétion interne et l'on comprend la raison même du pressant appel que fait depuis plusieurs années M. le professeur Gley, en faveur de l'étude de ce sang efférent. Ce n'est cependant là qu'un premier stade. Le produit dont on a constaté la présence dans un sang veineux, soit chimiquement, soit que l'on ait recherché sa destination physiologique — puisqu'il va agir sur un organe plus ou moins distant de celui duquel il sort, doit pour pouvoir exercer cette action pénétrer dans un autre département sanguin, dans la *circulation générale*. Les uns diront que le produit de sécrétion jeté dans la circulation générale peut se diluer dans la masse sanguine au point de n'y plus conserver aucune action et de s'y détruire ; d'autres prétendront qu'il peut se décomposer dans son passage à travers les poumons, s'oxyder et par suite perdre là ses propriétés. Il est vraiment peu logique et peu conforme aux enseignements de la physiologie de concevoir qu'il existe dans un organisme aussi perfectionné que l'est notre corps des organes parasites en somme, dont le seul travail serait de déverser dans le torrent sanguin — et cela sans aucune utilité finale — des substances à action nulle ou simplement destinées à détourner un peu de cet oxygène si nécessaire par ailleurs. Pourtant ce produit, pour être à juste titre considéré comme un produit spécifique devrait être suivi jusqu'à dans le sang artériel. Son passage, il est vrai, peut y être si rapide ou se faire en quantité si minime qu'il échappe aux investigations les plus minutieuses ; il est vrai aussi que les substances endocrines, sitôt qu'elles sont parvenues dans le sang artériel n'y séjournent peut-être pas mais se fixent tout de suite sur les organes sur lesquels elles agissent, cette fixation étant la condition de leur action : d'où la difficulté soit de saisir le moment précis où on peut les trouver dans le sang aortique, soit de les y trouver en quantité suffisante à un

moment donné et la nécessité s'imposerait alors de les déceler dans le sang du cœur gauche.

Quoiqu'il en soit, il est permis de considérer le sang en général et nous entendons par ces mots celui qu'il est possible au praticien de retirer par ponction soit d'une veine soit d'une artère, comme le milieu intérieur dans lequel à l'état normal sont disposés et harmonieusement dosés — entre autres substances — les produits mêmes des différentes sécrétions endocrines. Nous avons vu que ces produits sont des intermédiaires précieux entre les différentes glandes closes et que de leur intégrité quantitative et qualitative dépend la régulation même des fonctions sécrétrices.

Et voici que s'impose avec une solide et lumineuse logique l'idée d'emprunter de son sang à un organisme dont toutes les réactions vitales sont parfaites pour venir en aide, au moyen des substances excitantes et régulatrices que contient ce sang, à un autre organisme dont les fonctions glandulaires sont troublées.

Cette notion de déclenchement des sécrétions internes par le sérum issu de ce sang confine au mécanisme même de toutes les glandes endocrines et nous ne croyons pas trop osé de dire que si le physiologiste et le chimiste trouveront dans l'étude de ce sérum une ample moisson de découvertes fructueuses, le médecin lui devra peut être bientôt les plus beaux succès thérapeutiques dans ce chapitre encore assez mal défini de la Pathologie : *les insuffisances glandulaires*. C'est enfin, pensons-nous, sur ce sérum encore que s'exercera la réaction biologique qui nous permettra sous peu — il faut bien l'espérer — de juger avec une précision rigoureuse et avec des étalons comparables de la suractivité ou de la déficience de telle ou telle glande.

Traiter des insuffisances mono" ou polyglandulaires toujours très difficiles à étiqueter avec une rigueur scientifique, au moyen d'extraits d'organes, dont la composition et le mode d'action ne laissent pas que d'être très imparfaitement élucidés : c'est faire du *traitement symptomatique*; c'est lutter contre ces troubles sans remonter à leur cause, à leur point de départ. Or, en matières de sécrétions endo

crines il nous est déjà possible de remonter plus haut que l'observation banale d'un trouble glandulaire. La clinique nous a appris à connaître — grossièrement, cela est vrai — *quand* les glandes closes cessent de sécréter ; l'anatomie et l'histologie nous ont montré — pour certaines tout au moins — *comment* elles sécrètent ; la physiologie — nous venons de l'établir — permet de déduire logiquement *pourquoi* elles sécrètent. « *Sublata causa, tollitur effectus* » dit le vieil adage. Il paraît évident que la suppression de la cause doit avoir pour conséquence la disparition de tous les accidents consécutifs : *médication étiologique* qui doit être le point de mire de tous les thérapeutes, et nous nous faisons ici l'écho de l'enseignement si fécond et si vivant de notre Maître, M. le professeur Carles. Mais, n'est-ce pas faire de ce traitement étiologique — le seul vraiment rationnel qu'hélas l'état actuel de nos connaissances nous mesure avec tant de parcimonie — que d'introduire dans un organisme où le système glandulaire est lésé, où les corrélations des glandes endocrines sont les victimes fatales d'une anarchie fonctionnelle, les éléments mêmes dont nous avons étudié les propriétés et dont les excellentes qualités sont prouvées par l'état de santé parfaite scientifiquement établi de l'organisme auquel on les emprunte ? Le système glandulaire dérégulé recevra ainsi les agents stimulants ou harmonisateurs qui lui manquent, méthode dont la vérité physiologique séduit et dont l'importance thérapeutique permet les plus beaux espoirs.

C'est au traitement des retards de consolidation dont nous avons montré l'étroite parenté avec les fonctionnements glandulaires que nous avons appliqué cette idée. Avant d'exposer la technique et les résultats de nos essais, nous terminerons ce chapitre en exposant les raisons qui nous ont fait préférer, dans nos expérimentations animales et humaines, les injections du serum à celle du sang complet.

Il semble que ce soit Denis de Montpellier qui fit en 1667 la première transfusion de sang chez l'homme. En 1818, James Blundell reprenant la question montra que la transfusion médiate au moyen d'une seringue est possible à la

condition que le sang n'y séjourne pas plus de 30 à 60 secondes, mais il ne manqua pas de signaler les dangers presque toujours très grands d'une semblable injection, dangers tels, dûs à la coagulation, qu'il conseilla d'en réserver l'emploi dans les cas désespérés consécutifs aux hémorragies profuses. Le 14 novembre 1914, le professeur Agote, de Buenos-Ayres, pratiqua en public, avec succès, la première injection de sang rendu incoagulable par l'adjonction de citrate de soude et pendant la dernière guerre les recherches de M. Jeanbrau mirent admirablement au point la technique des transfusions sanguines. L'incorporation de citrate de soude ne se fait pas sans déterminer des modifications dont l'importance ne peut nous échapper étant donné les qualités si spéciales que nous devrions — pour les cas qui nous concernent — demander au sang que nous injecterions. Que l'isotonie du mélange soit parfaite suivant l'opinion de M. Giraud; que les éléments figurés — si les doses sont convenables — ne soient pas altérés tant au point de vue physique que physiologique ainsi que MM. Peyton Rous et Turmer le prétendent; que le citrate de soude ne soit pas toxique si l'on en croit M. Levisohn... tout cela, nous voulons bien l'admettre mais il n'est pas moins vrai qu'un sang *citraté* est incoagulable « parce qu'il est *décalcifié* » et que son accumulation dans l'organisme peut déterminer des accidents se rapportant à l'immobilisation du calcium des tissus. Ainsi que Sabattani l'a démontré, tant que le citrate est lié au calcium du sang, sa toxicité est annulée : nous avons trop insisté sur l'importance du métabolisme calcaire dans la pathogénie des retards de consolidation pour nous étendre sur la légitimité des craintes que nous inspirerait dans l'application de notre méthode, l'introduction dans un sang que nous voulons être l'image la plus fidèle du milieu intérieur, d'une substance qui en modifie aussi profondément la composition chimique.

D'ailleurs ce n'est pas toujours ^{16918?}imprudemment que l'on pourrait injecter du sang, celui-ci ne fût-il pas citraté: des accidents immédiats peuvent être la conséquence d'une telle pratique, qu'ils soient légers comme les frissons, la dyspnée,

l' « ivresse sanguine », la céphalée, la cyanose ou les troubles subjectifs traduisant d'après MM. Dastre et Morat une perturbation du « balancement circulatoire, ou qu'il soient graves et fort heureusement rares témoignant d'une incompatibilité des sangs et de la mise en liberté de substances extrêmement toxiques, par destruction subite des hématies infusées, suivant l'opinion toute récente de MM. Jeanbrau et Giraud. Enfin des accidents tardifs possibles tels que l'albuminurie et l'hémoglobinurie font que cette méthode salubre pour une certaine catégorie de malades n'offre pas le même intérêt pour les injections que nous préconisons, d'autant plus qu'en ce qui concerne les troubles dus à l'incompatibilité des sangs, la pratique de la transfusion a montré que *seule est redoutable l'agglutination et l'hémolyse des globules rouges injectés* parce qu'elles mettent en liberté des albumines hétérogènes nocives pour le récepteur.

Or les travaux de Tuffier, Crile, Moos et Finney ont établi que l'action du plasma du donneur sur les hématies du récepteur est pratiquement négligeable, en raison de la dilution que subit le sang infusé en pénétrant dans le torrent circulatoire du récepteur, dilution qui affaiblit évidemment l'effet du pouvoir agglutinant de son serum. Mais le serum lui-même d'après des expériences qui sont en cours et dont les premiers résultats ont été publiés par Vincent Beth en Avril 1920 manifeste une innocuité semblable. Peu recommandable pour le rôle que nous voulons lui faire jouer parce que citraté, le sang nous paraît offrir des inconvénients de nature biologique que le serum n'a pas ; l'injection sanguine la plus simple, celle que l'on fait suivant technique du professeur E. Weil, nécessitant au moins l'injection préalable de spartéine ou de caféine, un titrage de solution citratée, la ponction d'une veine et l'ingestion consécutive d'adrénaline, il est incontestable que l'emploi du serum est d'une simplicité et d'une sûreté absolues, car il rend possible l'injection hypodermique dont l'efficacité se montre égale à celle de l'injection intraveineuse et qui

par la régularité et la lenteur de diffusion du serum injecté met à l'abri de maints accidents.

Enfin suivant l'idée de M. le professeur Guyot nous conseillons pour traiter les retards de consolidation, le serum issu du sang prélevé chez un sujet qui a eu une fracture et qui a normalement consolidé, car toutes conditions de santé apparente restant égales, c'est au moins une critère en faveur d'un excellent fonctionnement glandulaire orienté vers un processus ossifiant. Rien ne nous autorise chimiquement à penser que les perturbations provoquées dans les fonctions organiques par une fracture et par les phénomènes de restauration osseuse qui l'accompagnent, impriment une tournure spéciale aux réactions humorales ; mais physiologiquement, si l'on s'en rapporte à certaines de nos expériences, sans doute trop peu nombreuses pour être concluantes, nous verrons cependant que le serum provenant de sujets récemment fracturés s'est montré nettement plus actif que celui de sujets dont la fracture était ancienne. En fait, il y a une fracture et les phénomènes organiques qui président à la cicatrisation osseuse sont bien réglés ou ils sont troublés et la réparation par voie de conséquence sera normale, ou retardée ou absente. Nous nous perdrons dans l'incertitude si nous supposons un complexe humoral ne tendant pas moins qu'à établir une sérologie des fractures : une fracture consolide mal parce que la calcification de son cal ne se fait pas ; cette calcification dépend de l'intégrité des fonctionnements glandulaires : ce sont-là des notions établies sur des faits incontestables et nous aurions tort de les méconnaître. Mais nous ne pouvons cependant pas prouver qu'une fracture n'incite pas le système glandulaire à travailler dans un sens spécial en vue de la création d'une humeur adaptée aux besoins de la cicatrisation osseuse. Aussi pour réunir tous les facteurs de réussite, nous conseillons ce serum de fracturé ; nous pensons que plus le donneur est jeune et robuste, plus grandes sont les chances de succès pour des raisons que l'on comprend aisément et nous croyons qu'il est nécessaire que la fracture du donneur soit récemment con-

solidée, non point parce que nous considérons comme démontrée une influence générale du foyer de fracture — nous ne pourrions pas expliquer cette influence et notre statistique expérimentale est vraiment trop insignifiante pour imposer cette notion — mais uniquement pour marquer notre impuissance à faire la preuve contraire.

Pour arriver à l'exposé même de nos hypothèses et à l'énoncé du traitement que nous préconisons pour les retards de consolidation, la route a été longue. Les phénomènes de l'ossification, en effet, sont en relation si étroite avec le fonctionnement des glandes à sécrétion interne qu'il nous eut été impossible de faire admettre la conception même de notre méthode sans indiquer la nature de cette relation et sans remonter aux causes premières de ce fonctionnement. Essayant de classer, de critiquer, d'appliquer les notions et les résultats déjà acquis, nous avons basé notre traitement des retards de consolidation sur des données rigoureusement physiologiques.

C'est le travail peu brillant sans doute, celui que n'illumine jamais l'inspiration léconde, mais notre part est encore belle, puisque nous avons pu mieux faire qu'une œuvre d'imagination pure.

De l'Hypothèse à l'Expérimentation

« Expérimenter, a dit M. Arthus, c'est réaliser les conditions favorables à l'observation d'un fait nouveau destiné à fournir des renseignements précis sur la valeur d'une hypothèse. L'Art de l'expérimentateur consiste à imaginer et à réaliser ces conditions ». Il n'est point besoin de dire que l'on expérimente sur des animaux et le choix de l'animal sur lequel on se propose de faire des observations est souvent de grande importance. Nous avons proposé de traiter les retards de consolidation au moyen de serum prélevé chez des individus qui ont eu des fractures et qui ont normalement consolidé, c'est dire que pour expérimenter notre méthode il nous faudrait des animaux offrant des fractures guéries et il nous en faudrait d'autres de même espèce présentant des retards de consolidation. Il est évident que dans ce cas ce sont les dispositions anatomiques favorables à l'observation qui auraient dû guider notre choix et nous ne croyons pas qu'aucun animal ne se prête mieux que le cheval à l'étude de l'évolution des fractures. Malheureusement ce ne sont guère que les chevaux de sang qui se brisent les membres en course et il est si courant de les abattre que seuls quelques rares sujets trouvent grâce en raison de leurs qualités reproductives. D'ailleurs les difficultés matérielles énormes auxquelles on se heurte lorsque l'on veut obtenir quelque appui des Haras militaires même, ne nous font pas regretter de nous être adressé aux chiens pour notre modeste expérimentation.

S'il est facile de rencontrer parmi les pensionnaires d'un chenil bien monté, des sujets qui ont à leur actif une ou plusieurs fractures admirablement consolidées « par la force même de la nature » nous ont confié quelques bonnes âmes, il ne nous a pas été donné de voir une de ces bêtes—victimes domestiquées des chasses à courre—présenter un retard dans la formation ou dans l'ossification de leurs cals. Chez les chiens que nous avons pu examiner, les fractures les plus variées ont toujours guéri spontanément et M. Giraud

dont l'expérience en art vétérinaire nous a tant servi ne se rappelle pas avoir remarqué, dans sa longue pratique, de ces fractures traînantes dont la consolidation tarde désespérément. Il nous a donc paru indispensable de provoquer ces retards et nous avons eu recours à l'étude publiée en juin 1919 par MM. Carlson et Roslin ainsi qu'à l'article de MM. Albee et Morisson paru en janvier 1920 dans les *Annals of Surgery* pour nous documenter sur la question : ces différents auteurs utilisant tour à tour les applications locales de rayon X, la mobilisation incessante des fragments osseux, la section de l'artère nourricière de l'os, les injections locales de stupéfiants, ne sont jamais arrivés à déterminer chez des chiens et chez des lapins de retards sensibles dans la consolidation des fractures préalablement déterminées.

Un article de M. Heyer paru le 23 janvier 1920 dans la *Muench. Med. Wochenschrift* et traitant des affections osseuses par sous-alimentation observées à Munich nous a inspiré une méthode assez cruelle mais sûre pour créer des retards et nous regrettons vivement que notre indigence de moyens d'étude nous ait interdit jusqu'au contrôle radiographique de nos expériences, car peut-être eussions-nous découvert chez les animaux que nous avons hypoalimentés et auxquels nous avons consécutivement brisé des membres plus que des lésions locales et il n'est pas de raison pour ne pas admettre que nos chiens ne se soient pas conduits par le fait du jeûne mitigé comme l'avaient fait les neuf malades examinés par Heyer. « Chez ces gens, dit cet auteur, on trouvait du côté du sang une diminution de l'hémoglobine, une leucopénie avec augmentation absolue ou relative de mononucléaires et radiologiquement une décalcification intense des os. Particularité très importante, les recherches sur le bilan des échanges et surtout sur le métabolisme du Phosphore et du calcium restèrent toujours infructueuses et il faut admettre que si la lésion semble se localiser au système osseux, le trouble primitif atteint les glandes endocrines en relation avec le squelette. » Les observations de Heyer ne furent pas seules à nous inspirer car nous savions déjà par les recherches que Böhn et Lud-

wig firent en 1911 quelles perturbations anatomiques détermine dans l'ensemble des glandes à sécrétion interne l'hypoalimentation prolongée chez de jeunes chiens.

Ces auteurs rapportent que chez les animaux ainsi éprouvés les éléments épithéliaux du corps thyroïde peuvent sur certains points s'atrophier et disparaître par une sorte de liquéfaction ; les follicules primitivement indépendants communiquent directement les uns avec les autres et sont à leur tour détruits par une dégénérescence colliquative. Les autres glandes endocrines subissent paraît-il les mêmes transformations mais, disent Böhn et Ludwig, « il faut arriver au trentième jour d'un jeûne absolu pour observer un tel désastre anatomique. » Enfin Mac Carrison en janvier 1920 nota chez des animaux inanitiés ou privés de vitamines une atrophie de la majorité des glandes à sécrétion interne ; dans ces cas l'hypophyse seule resterait normale et les surrénales seraient hypertrophiées. C'est ainsi que cet auteur associe l'œdème des affamés à une hyperactivité surrénale provoquant une hypertension intracapillaire.

Nous rapprochons de tous ces faits d'observation ou d'expérience les recherches que L. Adler vient de faire (mai-juin 1920) chez des animaux hibernants : chauves-souris et hérissons. Pendant l'hibernation, période où tous les phénomènes vitaux sont ralentis chez ces animaux, mais durant laquelle la vie ne se maintient que grâce à l'épuisement des réserves de l'organisme, Adler a trouvé *des modifications histologiques de la thyroïde*. Bien que cette notion seule nous intéresse, nous croyons devoir ajouter pour ne pas dénaturer le sens de ses travaux, que cet auteur s'est attaché à prouver que le système endocrine semble intervenir dans la régulation de la chaleur « en déclenchant grâce à ses hormones les processus d'oxydation dans les lieux périphériques mêmes où sera consommée l'énergie. »

L'intégrité fonctionnelle étant intimement liée à l'intégrité tissulaire, il est évident que tous ces faits nous encouragèrent à pratiquer l'hypoalimentation chez nos sujets d'expérience, d'autant plus qu'il ne s'agissait pas

simplement pour nous de déterminer des retards de consolidation mais qu'il fallait encore que ces dystrophies osseuses soient manifestement dues à un manque de fixation de sels calcaires pour que nos essais d'injection de serum d'animal récemment fracturé aient un sens. Or, les faits acquis ayant établi d'une part que *l'hypoalimentation retentit sur les organes endocrines* ; d'autre part *qu'elle peut déterminer une décalcification osseuse* — cryptogénétique si l'on s'en rapporte à nos moyens d'investigation de laboratoire — mais *logiquement attribuable à ces troubles glandulaires* vus par Böhn et Lüdwig, il nous restait à réaliser cette condition primordiale pour nous placer sur une base solide d'expérimentation.

Nous aurions pu utiliser la méthode des serums anti-cytotoxiques et nous inspirer des expériences faites par Delezenne et Deutsch en 1900. Ces auteurs s'efforcèrent de préparer des serums destructeurs d'organes glandulaires de telle façon que l'injection de ces serums réalisât la suppression fonctionnelle des organes visés. On injectait, par exemple, à un canard, de la pulpe de foie de chien et le serum de ces canards injecté à des chiens amenait la destruction des cellules hépatiques. Mais, outre que l'on ne soit arrivé à préparer que les deux seuls serums *hépatotoxique* et *thyrotoxique*, cette méthode suivant l'opinion de M. le professeur Gley qui nous a fait l'incalculable honneur de nous écrire sur ce sujet « est entachée de si grandes causes d'erreur que cette voie — à juste titre — paraît aujourd'hui complètement abandonnée ». D'ailleurs, nous n'avons pas à envisager la destruction anatomique du système glandulaire ; il n'est besoin pour créer un trouble de réparation osseuse que d'un état de souffrance d'une ou plusieurs glandes closes et nous croyons nous être tenu le plus près possible des faits réels d'observation clinique en demandant aux troubles de nutrition provoqués, la création de l'état anormal qu'il nous fallait obtenir.

Nous avons pu expérimenter sur dix-sept jeunes chiens dont l'âge variait de quatre à sept mois et dont le poids moyen était approximativement de sept kilogrammes. Ces

animaux furent privés totalement de nourriture pendant trois jours, puis sous-alimentés pendant douze jours, le régime qui leur fut imposé ayant été le suivant : un jour on leur donnait à chacun cinquante grammes de mie de pain triturée avec vingt grammes de viande de cheval crüe ; le lendemain ce repas était remplacé par cinquante grammes de légumes cuits (pommes de terre, carottes et poireaux) auxquels on ajoutait simplement deux grammes de sel de cuisine. Nos chiens ne furent pas privés d'eau et l'on peut estimer de 600 à 700 grammes la quantité quotidienne que chacun d'eux but pendant les quinze jours du régime. Leur amaigrissement fut en moyenne égal au tiers de leur poids pour cette même période, mais au seul point de vue de l'observation clinique il nous fut impossible de relever autre chose qu'un état d'excitation anormale, une facilité d'irritation peu coutumière, une sorte d'anxiété agitée contrastant étonnamment avec l'état de faiblesse qu'il était logique de leur supposer.

Nous n'avions pas choisi à la légère la durée de notre régime. Böhn et Ludwig observèrent les plus légères destructions anatomiques qu'ils rapportent, chez des chiens qui pendant un mois avaient reçu une alimentation insuffisante mais sur laquelle ils n'ont fourni aucune précision. Ne recherchant que la perturbation fonctionnelle des glandes nous avons cru plus sage de nous limiter à quinze jours d'un régime apportant à nos sujets des éléments nutritifs en quantités physiologiquement et dynamiquement insuffisantes : il est vrai que la preuve histologique de l'intégrité cellulaire des glandes que nous croyons avoir seulement atteintes dans leur fonction nous manque et qu'il nous faut en juger par rapport aux résultats obtenus par les auteurs allemands car il nous eût servi à rien de sacrifier quelques-uns de nos trop rares sujets, les moyens d'investigation histologique et chimique nous ayant complètement manqué pour des raisons que nous n'avons pas à exposer dans cet ouvrage.

Nous n'avons pas, non plus, usé d'animaux témoins car les fractures, chez les chiens, ne sont pas chose rare, et dans

les conditions normales de réparation osseuse, on peut établir pour eux une moyenne de délai de consolidation oscillant entre vingt et vingt-trois jours.

Déterminer une fracture chez un animal n'est pas une opération compliquée : encore faut-il, à notre avis, en modifier le siège et le mode d'exécution suivant le but que l'on se propose d'atteindre. Une première question, nous semble-t-il, se pose : « Sur quel os convient-il de créer une solution de continuité pour que l'exécution soit plus facile, le contrôle plus certain, les chances d'erreur plus rares ? »

Tout d'abord il faut choisir entre les membres antérieurs et les membres postérieurs : les premiers nous avaient paru préférables par la plus grande liberté de mouvements que l'immobilisation de l'un d'eux laisse à l'animal et par la facilité incontestable avec laquelle on peut y faire tenir des appareils de contention. Ce sont donc les membres antérieurs que nous avons choisis et l'expérience ne nous a pas fait regretter ce choix, nous montrant que l'on se met au moins à l'abri d'une cause d'erreur peu négligeable en matière de retard de consolidation : la mobilisation incessante, car même privé d'attelle, le membre antérieur brisé est beaucoup plus correctement immobilisé par l'animal lui-même que ne peut l'être le membre postérieur.

Une seconde question se pose aussi : sur quel os de ce membre déterminer la fracture ? MM. Albee et Morisson ont conseillé dans un rapport fait sur la création expérimentale des pseudarthroses d'inciser les téguments, d'écarter les muscles et de découvrir la diaphyse du radius ; d'un trait de scie ces auteurs détruisaient la continuité de cet os et ils suturaient immédiatement les tissus intéressés par l'incision. Cinquante opérations semblables faites avec une rigoureuse asepsie ne fournirent pas un seul cas d'infection paraît-il et il n'était point besoin d'appliquer un pansement pour fixer et maintenir le membre ainsi opéré — le cubitus constituant une attelle parfaite.

Il paraît tentant effectivement d'utiliser cette méthode, mais le contrôle radiographique nous faisant défaut, il ne fallait pas oublier que le seul signe clinique différentiel qui

restait à notre portée était la recherche de cette mobilité anormale si spéciale dans le retard de consolidation. Or la patte d'un chien n'a pas — il s'en faut — les proportions d'un avant-bras d'homme et le peu de certitude que son exploration nous aurait offert si le radius seul avait été lésé, a contribué à nous faire préférer la fracture des deux os. D'autre part, la pratique de la chirurgie osseuse, si perfectionnée pendant la dernière guerre nous a appris que les pseudarthroses trophiques peuvent être la conséquence encore inexpiquée d'une intervention sanglante ; il est certain que la fracture déterminée par le broiement dû aux dents d'une scie ou par la section due à un instrument contondant n'est pas du tout la même au seul point de vue des dégâts anatomiques ainsi créés que celle provoquée par des forces agissant par traction, par flexion, par torsion ou par compression à travers la masse des tissus. Aussi avons-nous répondu à la troisième question que doivent se poser à notre sens tous les chercheurs : Comment briser l'os choisi ?... en essayant de nous rapprocher le plus possible de la cause déterminante la plus habituelle des fractures : la flexion.

Il va sans dire que la narcose des animaux servant aux expériences est indispensable et, quoique nous aurions préféré ici encore ne pas nous écarter des faits courants dans la pratique hospitalière des accidentés, il nous a bien fallu choisir un anesthésique : Nous avons eu recours au chloralose (combinaison de chloral et de glucose) proposé par MM. Richet et Hanriot, qui est d'un maniement facile, qui entretient une anesthésie parfaite et qui n'entraîne jamais de complications. Nous avons employé une solution à 7 gr. 50 de chloralose pour 1000 de serum physiologique et nous avons injecté dans la veine saphène de chaque animal une quantité correspondant au taux de 0 gr. 03 de chloralose par kilogramme de chien : les doses pourront paraître faibles, mais nos chiens étaient affaiblis et nous n'avions pas besoin non plus d'une narcose prolongée. L'animal immobilisé et anesthésié, il devenait bien facile — d'un geste cher aux ménagères — de briser d'un coup

sec la patte choisie en la faisant porter à faux sur le bord d'une table. Nous avons toujours entouré d'un pansement chaque membre expérimentalement fracturé ; nous l'enrobions de minces feuilles d'ouate hydrophile en quantité suffisante pour qu'un tube de carton de dimensions un peu moindres que celles des emballages de manchons Aüer, puisse servir d'appareil de compression légère et de contention ; en cela nous nous sommes encore écarté du manuel opératoire préconisé par MM. Albee et Morisson et notre conduite nous paraît recommandable lorsque les sujets mis en expérience ne sont pas des animaux sacrifiés.

Le 6 septembre 1920, nos dix-sept chiens hypo-alimentés depuis quinze jours furent tous traumatisés après avoir reçu la dose d'anesthésique rigoureusement proportionnelle à leur poids respectif et par le procédé que nous avons indiqué. Ils furent tous mis en observation dans des cages séparées, mais avant d'indiquer le plan de nos recherches, il nous paraît opportun de dire comment nous avons récolté les différents serums que nous avons employés ; nous avons utilisé du serum de cheval et du serum de chien. Le serum de cheval — l'*Hémostyl* — nous a été fourni avec une générosité dont nous le remercions vivement par M. le Docteur Roussel ; quant au serum de chien, nous l'avons préparé nous-même en laissant coaguler en étuve chauffée à 37° le sang retiré par ponction de la veine saphène et recueilli dans un récipient stérilisé et tiédi. Nous n'avons pas usé du centrifugeur en raison des phénomènes de condensation moléculaire que la force centrifuge créée par la rotation aurait pu déterminer dans un milieu aussi chimiquement complexe que peut l'être un sang quelconque : Evitant ainsi tout facteur traumatisant à un élément que nous voulions conserver le « plus vivant » possible, il nous semblait que nous mettions de notre côté les plus grandes chances de succès.

Il serait plus clair de résumer dans un tableau les divisions de nos recherches expérimentales et les résultats que nous avons obtenus : mais l'exposé de nos observations né-

cessitera parfois quelques détails et nous préférons sacrifier la schématisation de notre travail à sa compréhension.

Parmi nos chiens que nous numérotions de I à XVII les deux premiers seulement continuèrent à être sous-alimentés.

Le n° I nous servit de témoin et conserva le régime que nous avons décrit plus haut pendant vingt-deux jours supplémentaires, jusqu'au 28 septembre, date à laquelle nous avions déjà obtenu chez les autres sujets des résultats qu'il nous fallait interpréter. Au bout de ce temps l'animal succomba. L'examen macroscopique du foyer de fracture permit de constater une intégrité apparente des deux fragments et l'absence absolue de toute ébauche de cal.

Le n° II auquel le régime hypoalimentaire fut aussi continué, reçut par contre deux injections de 5^{cc} chacune de serum provenant du sang d'un jeune chien qui avait eu quatre mois auparavant une fracture du fémur et qui avait facilement consolidé. Malgré ces deux injections faites à un intervalle d'une semaine, le vingtième jour de notre observation l'animal présentait un retard dans la formation des cals que nous aurions pu confondre avec une double pseudarthrose si, remis alors à une riche alimentation il n'avait présenté au bout de neuf jours une ébauche de cal englobant les deux os et très nettement perceptible. Mais la dénutrition avait sans doute amené d'irréparables désastres anatomiques car il mourut le 12^e jour.

Les quatorze chiens suivants furent gratifiés de leur régime normal le jour même de leur fracture.

Les n°s III et IV servirent ici encore de témoins : ne recevant rien d'autre qu'une nourriture copieuse leur consolidation clinique exigea 30 et 35 jours ; mais dès le douzième jour les cals étaient nettement décelables par la palpation et les fragments osseux avaient la mobilité caractéristique du retard d'ossification.

Les n°s V et VI reçurent en deux semaines trois injections de cinq centi cubes de serum provenant du sang d'une chienne âgée de six ans, qui avait eu une patte brisée dix-huit mois auparavant. Au huitième jour apparition des cals Consolidation chirurgicale au 25^e et au 27^e jour.

Les n^{os} VII, VIII, IX, X reçurent du serum de chiens dont les fractures dataient de trois et quatre mois. Les n^{os} VII et VIII n'eurent qu'une seule injection de sept centicubes. Les n^{os} IX et X furent injectés cinq fois pour une quantité totale de vingt centicubes de serum. Ils consolidèrent tous les quatre en quinze à dix-huit jours.

Aux n^{os} XI et XII on injecta simplement en deux fois dix centicubes de serum de chien normal, robuste et jeune. La cicatrisation osseuse fut obtenue vers le 25^e jour.

Les n^{os} XIII et XIV reçurent des quantités équivalentes d'Hémostyl, mais la consolidation ne fut parfaite qu'aux 33^e et 35^e jours.

Enfin, les n^{os} XV, XVI et XVII en même temps qu'on leur injectait en deux fois 10 centicubes de serum d'un chien très récemment fracturé recevaient en plus d'une excellente nourriture des os frais broyés et triturés avec leur moelle. Ils consolidèrent en quinze à dix-sept jours.

De cette série d'expériences que l'on sent hâtives et qui n'ont pas eu malheureusement le contrôle du laboratoire ni celui du microscope, il semblerait présomptueux de vouloir tirer des enseignements définitifs. Toutefois quelques faits — sans que nous puissions les déclarer acquis — nous paraissent vraisemblables.

Nos modestes recherches faites sur des animaux chez lesquels par un artifice expérimental nous avons pu déterminer indirectement une perturbation dans les échanges nutritifs et conséquemment un trouble certain dans le métabolisme des sels minéraux et chez lesquels nous avons pu facilement créer des retards de consolidation, nous ont permis de juger de la valeur curative certaine vis-à-vis de ces retards, du serum emprunté au sang d'un animal de même espèce, ayant eu le plus récemment possible une fracture dont il a normalement guéri.

Bien que les résultats que nous avons obtenus ne semblent pas justifier l'administration concomittante d'aliments reminéralisants, nous croyons que lorsqu'il s'agira de traiter par notre méthode et dans la pratique médicale journalière les retards de consolidation dont nous avons montré

l'étroite relation avec le fonctionnement glandulaire, il sera bon de prescrire une des nombreuses médications recalciifiantes de la pharmacopée. Les chimistes nous disent bien que l'organisme ne fixe pas la chaux ou que tout au moins nous ne savons pas s'il la fixe et comment il la fixe. Les faits cliniques, écrit M. E. Sergent, permettent de dire que la médication recalciifiante n'est pas une simple vue de l'esprit et il fournit comme preuves, d'une part les signes d'intolérance et d'autre part les signes simultanés de fixation intensive de la chaux démontrés par la radiologie. D'ailleurs pour le cas qui nous occupe trois de nos expériences font pressentir que la thérapeutique récalciifiante ne peut pas être nuisible. On en dirait pas autant de toutes les prescriptions.

Enfin nous nous garderons de juger de la valeur comparative des différents serums dont nous avons ébauché l'étude. Ce n'est pas sur une expérimentation aussi frêle que l'on construit solidement. Le serum de fracturé récent en qui nous mettions notre confiance ne nous a pas trahi. Nous avons essayé de l'éprouver dans des organismes dont les mutations nutritives étaient pour le moins déséquilibrées; nous éclairant avec la lumière d'autrui, nous avons conscience de nous être rapproché ainsi du but thérapeutique que nous nous étions proposé d'atteindre. La voie nous paraît largement ouverte: des chercheurs mieux outillés et plus qualifiés que nous pour ces études s'y engageront peut-être et notre plus grande joie sera de voir détruire demain ce que nous avons eu quelque peine à édifier aujourd'hui, si la vérité scientifique doit jaillir de cette ruine.

De l'Expérimentation à la Thérapeutique

« Quand vinrent au monde les deux fils d'Esculape, à l'un d'eux Neptune donna en cadeau de baptême l'intelligence pour reconnaître les maladies, à l'autre l'habileté manuelle pour panser les blessures. Podalire put ainsi discerner qu'Ajax tuant les moutons était fou, tandis que Machaon sauvait la vie des héros tombés sous Troie ». Nous ne cherchons pas à savoir lequel fut le plus apprécié des guerriers... Podalire avait peut-être l'intellect plus subtil mais Machaon savait que le but de la médecine est de soulager et de guérir. Tous nos efforts, nos longues études, les recherches minutieuses des conditions étiologiques et des symptômes, nos expérimentations seraient absolument stériles et illusoires si nous ne devions en déduire le moyen de modifier favorablement l'évolution morbide. On a pu dire qu'en fait de science il ne faut à aucun prix se préoccuper de l'utilité pratique immédiate et que, aborder un problème par son application directe à la médecine c'est s'enchevêtrer immédiatement dans des difficultés insurmontables. « Quand vous aborderez une question a dit M. Ch. Richet, dites-vous toujours, quel est le meilleur moyen de la résoudre ? — ne dites jamais — quelle est la déduction pratique que l'on pourra tirer de mes travaux ? — » Certes, nous ne contesterons pas que Claude Bernard, lorsqu'il a découvert que le foie fabriquait du sucre, ne se soit pas demandé ce que les médecins allaient faire de cette découverte pour traiter le diabète ; il nous suffit de savoir, pour justifier notre transition de l'expérimentation à la thérapeutique aux yeux mêmes de ceux que nos hypothèses pourraient ne pas séduire, que bien avant la découverte du tréponème par Schaudinn et Hoffmann, en 1905, on « blanchissait » des syphilitiques, qu'aujourd'hui même médecins et chirurgiens multiplient leurs efforts pour guérir le cancer sans en avoir élucidé la nature exacte, et que si Pasteur pratiquant des injections de moelles rabiques atténuées par la dessiccation avait abordé le problème par son

autre face et s'il avait voulu identifier préalablement le virus dont il soupçonnait l'existence, il ne serait arrivé à rien sans doute et la mortalité de la rage serait encore effroyable.

Qu'un jeune médecin, au début de sa pratique médicale, réduise mal une fracture, voici un infirme clopinant dont il entendra toute sa vie le pas inégal et le soleil qui éclairera ses succès futurs sera un soleil de midi sans la moindre ombre pour cacher l'erreur du début. Qu'un retard de consolidation immobilise son client pendant des mois — on l'a vu pendant des années ! — le paysan n'en demandera pas moins « Qui le soigne ? » et, lorsqu'on lui aura répondu « le Médecin ! » il ne manquera jamais d'ajouter : « Ah ! si ç'avait été le rebouteur ! »

Il est donc capital de guérir rapidement les retards de consolidation, et la loi de 1898 sur les accidents du travail, les progrès du syndicalisme, l'état de malaise provoqué par l'augmentation croissante de ces accidents, l'exploitation tacite du parti qui paye par le parti qui perçoit et l'atmosphère de suspicion à l'égard du médecin que soulève devant les tribunaux l'exhibition d'une difformité quelconque, tout cela ajoute un but pratique louable, aux recherches que nous avons faites et qui nous ont été inspirées par le sujet de thèse dont M. le professeur Guyot a bien voulu nous donner le titre.

Nous n'avons pas voulu prôner la Médecine au détriment de la Chirurgie ; il n'est point non plus notre fait de dire avec M. le professeur Broca que « Les chirurgiens, ces barbiers français ont allumé le phare de la pathologie chirurgicale, alors que leurs supérieurs hiérarchiques, les médecins, se *débattaient* encore dans le *fatras* des théories mollièresques... » et nous mitigeons encore fortement les termes employés par le maître de la médecine opératoire.

L'objection fondamentale que l'on peut faire au traitement sanglant des retards est, au seul point de vue chirurgical, qu'il n'est pas sans danger en raison de l'infection opératoire toujours possible, quelle que soit la sécurité du lieu où l'on opère et d'autant plus à craindre qu'il s'agit de fractures

profondes, du fémur par exemple. Ces opérations en outre sont très difficiles ; elles demandent un outillage spécial et une expérience consommée de la part de l'opérateur. Un foyer de fracture—même lorsqu'une ébauche de cal existe—s'infecte plus facilement que n'importe quelle plaie et M. Bérard a pu dire : « Cette chirurgie restera l'apanage des opérateurs éprouvés que ne surprennent ni les difficultés imprévues, ni les plans opératoires remaniés en cours d'exécution. »

D'ailleurs nous sommes fixés sur l'inconstance décevante des résultats chirurgicalement obtenus. Les traitements médicaux ne se sont pas montrés plus réguliers : nous en avons exposé largement les raisons physiologiques et nous avons suffisamment résumé en fin de chaque chapitre les enseignements que nous avons cru pouvoir tirer des faits acquis, ceux que nous pensions être autorisé à dégager de nos expériences personnelles pour écrire maintenant comment nous avons appliqué à la clinique chirurgicale humaine l'idée de M. Guyot.

Nous avons donc essayé la valeur thérapeutique de notre traitement : nous rapportons trois observations qui ne nous sont pas absolument personnelles pour l'excellente raison que, faites en clientèle privées, il était indispensable que le médecin traitant pratiquât lui-même. Nous citons encore le cas d'un jeune homme que nous avons nous-même traité dans le service de M. le professeur Guyot : si nos relations peuvent paraître scientifiquement incomplètes nous nous en excusons en invoquant d'une part la désorganisation profonde des services due aux vacances universitaires pendant lesquelles fut écrit notre travail, en rappelant d'autre part qu'en clientèle privée certains moyens d'investigation ne sont pas toujours réalisables pour des raisons qu'il est superflu d'exposer.

Nous ne rappellerons pas la technique du prélèvement du serum que nous avons préconisée ; nous dirons simplement qu'il est nécessaire pour obtenir par notre méthode quinze centicubes de serum macroscopiquement pur, c'est-à-dire, sans qu'il soit légèrement teinté par une petite

quantité d'hématies en suspension, il faut retirer par la ponction environ quatre-vingts centicubes de sang. Dans nos observations le sang a toujours été prélevé le matin et il a aussitôt été mis en étuve maintenue à 37° ; le caillot se formait généralement en quatre heures et le serum était décanté deux heures après sa formation complète : par surcroît de précautions ce serum était laissé au repos pendant deux ou trois heures supplémentaires si bien qu'un prélèvement fait le matin vers neuf heures permettait l'injection du serum l'après-midi vers dix-sept heures. Le petit nombre de nos applications thérapeutiques ne nous a pas permis d'étudier la variation des effets obtenus suivant la quantité de serum injecté : nos expérimentations sur les chiens ont semblé montrer que le nombre d'injections réste sans influence sur le résultat thérapeutique, mais il est vrai d'ajouter que — le temps nous ayant fait défaut — avant de connaître l'enseignement de nos recherches animales, nous avions décidé d'utiliser pour l'homme la dose uniforme de quinze centicubes. Nos quatre malades ont donc reçu cette quantité de serum par voie hypodermique ; les précautions en usage pour toute transfusion sanguine avaient été prises lorsqu'il s'était agi de choisir les donneurs. Ceux-ci étaient jeunes, robustes et sains ; aucun d'eux ne pouvaient être suspecté de syphilis, de tuberculose ou de paludisme, mais tous avaient reçu à l'époque de l'accident qui avait déterminé leur propre fracture du serum anti-tétanique. En pareille occurrence il nous a fallu avoir recours pour nos sujets à traiter, qui eux-mêmes avaient été ainsi sensibilisés au moment de leurs blessures, à la technique antianaphylactique prescrite par Beredka ; nous avons injecté ou fait injecter le serum en trois fois : une première injection de un centicube, une seconde de deux centicubes un quart d'heure plus tard et la troisième de douze centicubes une demi-heure après celle-ci. Cinq minutes exactement ont été nécessaires pour pratiquer cette dernière injection et nous n'avons pas eu à regretter la voie hypodermique, car nos blessés n'ont pas marqué les moindres signes d'intolérance.

Observations

OBSERVATION n° 1

(prise dans le service de M. le professeur Guyot)

M. René A... mécanicien, âgé de seize ans, rentre à l'hôpital le 6 mai 1920 où il est placé salle 18. Heurté quelques heures auparavant par un camion automobile, il est porteur d'une fracture du fémur gauche au niveau de son tiers inférieur. La fracture n'est pas ouverte, mais le fragment osseux inférieur vient faire saillie sur la face interne de la cuisse — l'exploration digitale permettant de découvrir un pont de tissus dont l'épaisseur ne dépasse pas un centimètre. Le blessé est très pâle, très affaibli, choqué même. On pratique quelques manœuvres de réduction et l'on fait de l'extension continue suivant la méthode de Tillaux. Une radiographie faite le 20 mai montre une réduction très imparfaite : le trait de fracture est assez régulièrement perpendiculaire à l'axe de l'os ; les deux fragments sont déplacés suivant cet axe ; une bande claire les sépare sur la plaque radiographique et ils dessinent un angle de 160°. Le 27 mai, on anesthésie le jeune blessé à l'éther. La résolution obtenue, on essaie de réduire par une violente traction, cette manœuvre est inutile et l'on décide d'ouvrir et de mettre à nu le foyer de fracture : l'incision du tégument et l'écartement des muscles permet de découvrir une interposition musculaire. Les extrémités fragmentaires paraissent intactes ; on porte d'une part la traction sur le membre à 80 kilogr. On essaie d'autre part de refouler les fragments et de supprimer l'interposition ; tous les efforts restent vains et l'on doit réséquer un petit disque osseux dans le fragment supérieur pour obtenir ensuite une coaptation parfaite des fragments. Cette réduction obtenue on place un fixateur à fiches de Lambotte. Cet appareil est enlevé le 24 juin. Entre temps la plaie opératoire s'était complètement cicatrisée ; mais ce 21 juin, la mobilité des fragments est aussi grande qu'au premier jour ; on sent très nettement une tuméfaction au niveau du foyer de fracture, mais cette néoformation osseuse est d'une malléabilité très grande. On fait un appareil plâtré qui forme corset et cuissard : mais, l'indocilité du malade jointe à la mauvaise qualité du plâtre font que cet appareil doit être enlevé le 1^{er} juillet. A cette date aucun changement dans l'état du foyer de fracture. On mesure les deux membres : la jambe droite a 85 cm ; la jambe gauche n'en mesure que 84 et elle présente un léger

œdème. On se décide alors à revenir à la traction continue. On utilise encore la méthode de Tillaux avec un poids de 3 kilog 500. On institue en même temps un régime et une médication reminéralisants : moelle osseuse — ophothérapie thyroïdienne, cachets de Ferrier etc... — L'état ne reste pas moins stationnaire pendant tout le mois de juillet et le 18 août lorsque nous examinons le jeune René A... nous lui trouvons tous les signes de retard dans l'ossification d'un cal très nettement perceptible mais dont la flexibilité est telle que les deux fragments peuvent être très facilement angulés à 120° et cela sans grande douleur pour le patient. Une radiographie du 21 août fait constater une rectitude presque parfaite du fémur mais un léger déplacement des deux fragments suivant l'axe de l'os. Entre ces deux fragments un jour, dû à la perméabilité de la substance néoformée aux rayons X, trace largement la ligne de fracture et, tout autour du foyer, un manchon de substance, à peine indiqué sur la radiographie, témoigne cependant d'une réaction périostique assez intense. Les antécédents héréditaires et personnels du blessé n'éclairent pas notre diagnostic étiologique. De constitution assez frêle, René A... n'a eu qu'une coqueluche à 5 ans et une forte bronchite à 14 ans. L'examen médical n'apprend rien. Nous avons fait pratiquer quotidiennement l'examen des urines. Présenté par notre excellent ami, M. le Docteur Jeanneney à M. le professeur Barthe, il nous fut répondu par ce maître que le dosage des sels minéraux de l'urine était chose très délicate et que durant les vacances, personne ne pouvait faire le genre d'analyses que nous demandions. Avec une amabilité dont nous la remercions vivement, M^{lle} Proust voulut bien nous aider : c'est grâce à son précieux concours que nous avons pu savoir que notre malade élimina du 19 au 31 Août, pour une quantité moyenne de 850^{cc} d'urine, une quantité normale de 19 gr. 2 d'éléments minéraux. L'examen microscopique du sédiment montra régulièrement des phosphates ammoniaco-magnésien et terreux granuleux ; en somme les urines de notre malade ne fournirent aucune indication bien certaine. L'examen du sang décéla une légère hypoglobulie avec un peu de poikilocytose ; pas d'anisocytose mais quelques hématies granuleuses ; 12.000 leucocytes et une réaction hémotoblastique non douteuse.

Du 27 au 30 Août, nous essayons vainement d'obtenir des blessés hospitalisés dans les différents services et convalescents de fractures très bien consolidées, les 80^{cc} de sang qui nous étaient nécessaires pour l'application de notre méthode. Notre ami M. le

docteur Jeanneney déploya toute son autorité persuasive sans succès et le 21 Août — ayant découvert dans le service de M. le professeur Cruchet, un jeune homme qui avait eu, plusieurs mois auparavant, une triple fracture du bras et qui — convalescent — ne se trouvait dans une salle de médecine, que pour décongestionner le service de chirurgie, nous décidâmes tout deux — la fin ne justifie que trop souvent les moyens ! — de profiter de ce que, peu avant, on lui avait fait — nous ne savons pour quelle raison — un Wassermann qui s'était montré négatif, pour lui dire qu'une seconde ponction veineuse était nécessaire. Grâce à cet artifice vraiment regrettable dans le domaine scientifique, nous avons pu le 1^{er} septembre traiter notre jeune blessé. Notre larcin ne devait pas resté impuni car la famille de notre « donneur forcé » prévenue de ce qu'on lui avait fait « quelque chose d'anormal » voulut créer des ennuis à M. le professeur Guyot et cela, joint aux difficultés des recherches que l'on peut faire dans un service hospitalier, nous incita à ne pas persévérer dans nos efforts. Du 8 au 20 septembre le volume quotidien de l'urine s'éleva à 1100 grammes sans qu'une modification du régime puisse expliquer ce changement. Nous croyons pourtant rattacher cette variation à la disparition de sueurs nocturnes que ce malade ne nous avait jamais signalées auparavant. Les recherches oscillographiques montrèrent des pressions assez constantes : $mx = 12 \text{ à } 14$ — $mn = 7 \text{ à } 9$ — $10 = 3 \frac{1}{2} \text{ à } 5$. Les examens microscopiques montrèrent toujours des phosphates mais la quantité de sels minéraux éliminés par 24 heures resta normale. Les laboratoires étant fermés à cette époque, le service de M. le professeur Bergonié étant sans doute surchargé avec un personnel réduit par surcroît, nous n'avons pu obtenir, ni examen de sang, ni radiographie nouvelle, pas même les positifs des radiographies déjà faites. Tout le dévouement du docteur Jeanneney qui n'a cessé de nous faciliter le travail, n'a pu nous procurer ces renseignements indispensables et du 1^{er} septembre au 28 septembre date à laquelle la consolidation de notre blessé était cliniquement obtenue, nous avons dû nous en rapporter à l'exploration manuelle du foyer de fracture. Le 15 septembre la malléabilité du cal était moins nette ; le déplacement des fragments était moins facilement réalisable. Cependant il n'est pas superflu de signaler avec quelle mauvaise grâce notre blessé se prêtait aux recommandations que nous lui avions faites. Nous n'avons pas supprimé l'appareil à extension continue et nous lui avons conseillé de ne pas trop mobiliser le membre malade : accidenté du travail — ayant par conséquent dans son idée, tout

intérêt à rester le plus longtemps possible sur son lit, notre jeune homme manifestait une indocilité rare : plusieurs contre-visites nous permirent de le voir assis, les pieds rendus au fer du lit et l'on conçoit que dans cette position le poids d'extension reposait sur le plancher et n'était plus d'aucune utilité. Malgré cela, le 28 septembre la consolidation était cliniquement obtenue et depuis le 1^{er} octobre le blessé se lève ; il marche difficilement car il a une ankylose du genou permettant uniquement quelques mouvements de latéralité.

Délai : 27 jours.

OBSERVATION N° 2 (dûe à M. le Dr Guilbert)

Le jeune Léon W..., âgé de quatorze ans, garçon de ferme, reçoit le 7 Avril 1920, un coup de pied de cheval qui lui brise le tibia droit : fracture simple, en bec de flûte de la diaphyse tibiale dont le trait est orienté de haut en bas et de dedans en dehors. L'épine osseuse du fragment inférieur a déterminé une plaie par transfixion qui a motivé deux injections de 10^{cc} chacune de serum antitétanique. La réduction est très rapidement faite par M. le Dr Guilbert et la jambe est mise dans une gouttière plâtrée dont la fenêtre permet le pansement régulier de la plaie. Le 27 avril cette plaie est guérie, mais l'exploration digitale du foyer de fracture ne décelant aucune tuméfaction osseuse, et la gouttière ayant été souillée par les antiseptiques au cours des pansements, M. le docteur Guilbert décide de changer l'appareil. A cette date, en effet, les fragments osseux ont conservé la mobilité qu'ils avaient aussitôt après l'accident : la crépitation osseuse seule est peut être moins nette. Une botte plâtrée faite ce jour est retirée le 20 mai. Cette fois, il y avait bien formation non douteuse d'un cal mais le déplacement des fragments était très facilement réalisable par des pressions exercées sur le foyer même de fracture, de dedans au dehors ou du dehors au dedans, témoignant d'une malléabilité très grande des tissus néoformés. Cette mobilité ne s'atténua pas malgré les méthodes d'irritation, d'hypérémie locale, malgré la thérapeutique calcifiante qui furent instituées. Un appareil de marche du type Reclus fait le 23 Mai est retiré le 15 Juin. A cette date la déformation du tibia suivant son axe est toujours aussi facilement provoquée si bien que toute idée de relation écartée, on pouvait en somme comparer cet os à une corde tendue et fixée par ses deux extrémités dont on aurait pincé et déplacé la partie médiane. Les anamnétiques et les examens

cliniques les plus minutieux n'ont pu expliquer cette inaptitude complète à la cicatrisation osseuse et le 25 Août M. le Dr Guilbert qui voulut bien utiliser notre traitement préleva 80^{cc} de sang chez un jeune homme — parent du blessé — qui avait eu six mois auparavant une fracture des deux os de la jambe droite déterminée par un coup de pied reçu en jouant au foot-ball et qui avait parfaitement consolidé. Il injecta au jeune Léon W... les 15^{cc} de serum obtenus. Le 10 Septembre la gouttière métallique qui depuis le 15 juin avait remplacé l'appareil de marche fut enlevée définitivement car les déplacements provoqués étaient devenus peu sensibles et M. le docteur Guilbert crut pouvoir permettre la marche — tout danger d'inflexion du cal ou du péroné semblant écarté. Le 29 Septembre, non seulement l'ossification du cal et la rigidité du membre étaient parfaites mais la fonction même était acquise. Délai : 26 jours.

OBSERVATION N° 3 (dûe à M. le docteur Guilbert)

M. Jean S..., 29 ans, charpentier. Rien dans les antécédents héréditaires ; une fièvre typhoïde à 18 ans. A servi quatre ans dans l'infanterie. Le 1^{er} mars 1920, M. Jean S... tombe de voiture et se fait une fracture fermée de la cuisse droite au niveau du tiers inférieur du fémur. La réduction est facilement faite le jour même et un appareil de contention provisoire est immédiatement placé. Le blessé reçoit 10^{cc} de serum antitétanique en raison de deux plaies assez profondes qu'il porte au visage. Le 5 Mars, M. le docteur Guilbert installe un appareil inspiré par celui de Bardenheuer ; application d'un cuissard en aluminium molleusement garni et d'une extension par poids ; le point d'application de la force choisie, 5 kilogr. se répartissait sur toute la jambe droite par l'intermédiaire d'un étrier maintenu par des bandelettes adhésives. Le 15 Avril, ayant entre temps pratiqué les soins qu'il est coutume de donner : massage, mobilisation des articles, M. le docteur Guilbert retira complètement l'appareil. La palpation du foyer de fracture décelait une tuméfaction non douteuse, mais la mobilité des fragments était encore très grande permettant sans insister brutalement une angulation dans tous les sens égale à 135°. Pas de contrôle radiographique. Plusieurs moyens de hâter une consolidation qui n'était pas encore retardante si l'on s'en tenait strictement aux moyennes de durée de réparation osseuse pour le fémur, furent employés : irritation, massage ; poids d'extension

porté à 7 kilogr., médications recalcifiantes... rien n'y fit et au mois d'Août, M. Jean S... avait toujours au niveau de son foyer de fracture, le même cal dont l'ossification était arrêtée. L'examen médical minutieux du patient ne montra aucun facteur étiologique possible de ce retard. L'examen des urines pratiqué cinq fois du 10 au 27 Août ne décelait rien... M. le docteur Guilbert voulut bien proposer notre méthode qui fût aussitôt acceptée. Un jeune soldat en convalescence pour une fracture des deux os de l'avant-bras droit récemment et normalement guérie accepta de donner du sang. Le donneur offrait toutes les garanties désirables et le 3 septembre M. Jean S... reçut les 15^{cc} de serum que nous conseillons d'injecter. Aucune réaction. Le 12 septembre la mobilité normale des fragments paraît moins facile. Le 15 septembre elle est considérablement réduite. Le 21 septembre la continuité de l'os est rétablie et le cal paraît si bien ossifié que les pressions à contre-sens sur les fragments osseux restent vaines et que le blessé se lève et marche péniblement avec une appréhension bien admissible. L'appareil d'extension avait été enlevé le 12 septembre et à notre demande, toute médication reminéralisante avait été supprimée depuis le jour de l'injection de serum. Délai : 18 jours.

OBSERVATION n° 4 (dûe à M. le docteur Fourgeau)

M. Pierre N..., 27 ans, victime le 15 Décembre 1919 d'un accident de voiture : Fracture du bras gauche. La fracture, simple, siège au 1/3 moyen de l'humérus. Malgré la présence de plaies assez pénétrantes mais n'intéressant pas l'os, cette fracture resta fermée. La guérison des plaies ne fut complète que le 20 février 1920. Les tissus profondément écrasés et infectés ne manifestaient aucune vitalité et leur cicatrisation fut longtemps retardée par une suppuration abondante. M. le docteur Fourgeau avait appliqué un appareil à extension continue très ingénieux composé — outre le pansement aseptique dans ce cas nécessaire, d'une anse de leucoplaste embrassant l'extrémité inférieure du bras. Cette anse supportait un petit sac en forme de boudin faisant le tour du membre et rempli de grenailles de plomb dont le poids approximatif était de 1500 grammes. Les soins quotidiens qu'il était nécessaire de donner à la plaie permettaient une exploration manuelle régulière du foyer de fracture. Le 20 février — date de la guérison des plaies — le cal était bien perceptible mais sa laxité était très grande. Le docteur Fourgeau supprima l'appareil à extension et le remplace

par une gouttière plâtrée. Le 15 mars, la mobilité était aussi accentuée. Tous les petits moyens thérapeutiques des retards de consolidation échouèrent. L'opothérapie polyglandulaire n'amena aucune amélioration sensible. Les examens sommaires d'urine faits assez régulièrement pendant le mois de juillet montrèrent un volume quotidien un peu exagéré (1500 cc en moyenne) et une alcalinité presque constante malgré un régime mixte ; la quantité des chlorures éliminés était normale, celle des phosphates légèrement augmentée (6 grammes d'acide phosphorique par 24 heures); l'urée ne dépassait pas une moyenne de 22 grammes. La recherche de la tension artérielle et l'indice ne fournirent aucune idée étiologique et quelques frottis de sang ne montrèrent en somme qu'une légère hyperleucocytose (4 par champ) et quelques rares hématies nucléées.

Le 13 septembre, M. le docteur Fourgeau auquel notre ami M. Giraud avait parlé de notre méthode put se procurer à l'hôpital de Condom du sang pris à un jeune homme convalescent de fracture de cuisse normalement consolidée. Le serum fut injecté le jour même à M. Pierre N... Du 13 au 19 septembre, le volume quotidien des urines fut de 1200 cc en moyenne, accusant une réelle diminution sur le mois de juillet. L'acide phosphorique éliminé pendant 24 heures tomba approximativement à 4 grammes. Quant au sang la même légère hyperleucocytose persista mais les hématies nucléées disparurent complètement. Le 23 septembre, la continuité et la rigidité osseuses, sans être devenues parfaites permirent cependant de supprimer tout pansement, le bras ne restant pas moins immobilisé par une écharpe. Le 29 septembre la consolidation était physiologiquement et cliniquement obtenue. Délai : 16 jours.

Quatre observations cliniques c'est incontestablement trop peu pour remporter une victoire. « Narcisse, éphèbe plein de vanité, s'étant miré dans l'eau claire d'une fontaine, se trouva si beau qu'il en mourut ». Nous n'imiterons pas Narcisse. Nous ne devons pas nous autoriser de quelques applications encourageantes de notre méthode pour parler de succès, lorsqu'il est si facile de nous répondre que d'heureuses coïncidences nous leurrent. L'arme terrible que constitue la *preuve inverse* nous menace et il est bien certain que nous ne pourrions pas assurer que nos quatre blessés dont la consolidation

suivit l'application du traitement de M. le professeur Guyot à 27-18-26 et 16 jours d'intervalle, n'auraient pas guéri spontanément au bout d'un temps plus ou moins rapproché. A la vérité la chose est peu probable car les traitements les plus variés, le temps lui-même, parurent sans action et l'on ne peut qu'être frappé du dénouement heureux provoqué en quelques jours, d'affections qui duraient depuis des mois.

Il nous a manqué le contrôle du laboratoire pour essayer de pénétrer le mécanisme même de ces retards de consolidation et nous ne doutons pas que des recherches plus complètes et plus suivies que celles dues à la haute conscience médicale de M. le docteur Fourgeau n'amènent dans ces cas dont l'étiologie échappe totalement au clinicien, à découvrir une Origine humorale aux troubles de l'ossification. Nous avons vu que l'anatomie, la physiologie, la radiologie imposent cette notion ; la clinique par son impuissance à attribuer ces dystrophies à des facteurs déterminants connus laisse espérer que la découverte d'une réaction biologique permettant de déceler les moindres variations fonctionnelles des glandes endocrines, rattachera sous peu au fait observé l'idée de la perturbation physiologique qui le détermine. Sandiford, en février 1920, dans un travail fait à la clinique Mayo a cependant montré que la recherche du *métabolisme de fond* par la méthode gazométrique de Tissot était d'une grande importance dans les troubles thyroïdiens et Mac Caskey reprenant ces recherches au moyen de la méthode de Bénédicte a cru pouvoir dire en Avril 1920 que cette épreuve « mériterait d'entrer dans la pratique courante à côté des autres recherches biologiques » et que « sa portée dépasserait même le cadre des troubles d'origine thyroïdienne ; elle permettrait l'exploitation de tout le système endocrine car toutes les glandes à sécrétion interne interviennent dans la régulation de ce métabolisme. »

Tout récemment M. H. Claude a repris l'étude d'une méthode d'examen proposée ces dernières années pour tenter de révéler et de classer ou de comparer entre elles —

quand elles se succèdent — des variations même légères de l'équilibre endocrinien ; c'est la méthode des « tests biologiques » par laquelle on s'efforce de grouper les malades d'après les réactions qu'ils présentent aux injections d'extraits glandulaires. Les réactions à enregistrer sont au nombre de trois : *modifications cardio-vasculaires — apparition de glycosurie alimentaire — variation de la formule sanguine.*

Toutes ces recherches auxquelles sont attachées les noms d'auteurs très sérieux tels Howard, Falta, Eppinger, Goetsch et Houssay ne sont pas encore assez avancées pour nous fournir l'interprétation de réactions qui sont souvent discordantes et même parfois déconcertantes. C'est un champ d'études encore incomplètement exploré qu'il y aura d'autant plus d'intérêt à fouiller que les techniques que nous venons de mentionner « sont d'une application facile en clinique et que les résultats fournis par elles sont des données précises puisque quantitatives et par là même d'une interprétation exacte. » (Claude).

La Thérapeutique enfin semble prouver que le traitement proposé par M. Guyot et que nous avons nous-même déduit d'une théorie construite sur des bases purement physiologiques, a au moins pour plaider sa cause une inocuité que la sérologie tout entière garantit. Nos expériences animales et nos applications humaines semblent avoir passé avec le plus bienfaisant des hasards un pacte si encourageant que nous sommes persuadé qu'elles susciteront des travaux qui permettront bientôt d'établir des statistiques probantes et que par leurs efforts convergents, la Clinique, la Pathologie expérimentale et la Chimie construiront laborieusement sur les bases que nous avons cru devoir poser.

Le champ de notre travail est vaste : son titre laisse supposer une innovation dans la Thérapeutique — simple département de la Médecine — alors que c'est sur le territoire tout entier de l'immense science médicale qu'il nous a fallu poursuivre la Vérité, sans peut-être l'atteindre. Passant de l'observation clinique banale aux phénomènes

biologiques les plus complexes et les moins connus pour essayer de remonter jusqu'au facteur princeps de ces retards que nous nous sommes proposé de traiter, nous avons cru trouver dans une *doctrine humorale* non seulement l'explication du fait pathologique observé, mais encore la conception d'une thérapeutique rationnelle et sûre.

Notre méthode sera critiquée pour de multiples raisons. Nous laissons volontairement à part sa portée scientifique ; n'ayant jamais pensé *faire un travail qui épuise une question*, on nous pardonnera beaucoup. Mais, au seul point de vue pratique, nous ne saurions contester que les difficultés que nous avons rencontrées dans la clientèle hospitalière : forces d'inertie difficiles à vaincre, hostilité butée de la part des blessés qui auraient été dans de bonnes conditions pour nous servir, l'isolement regrettable de l'étudiant qui veut travailler et le manque absolu de collaboration que nous devons sans doute à l'époque ingrate du chômage universitaire, nous incitent à croire qu'il y a dans notre procédé thérapeutique un écueil qu'il sera difficile d'éviter : la recherche du donneur de sang. En clientèle privée — l'autorité du médecin aidant — il nous a semblé que la difficulté était moindre. MM. les docteurs Guilbert et Fourgeau n'ont pas eu à mentir ni à mendier pour obtenir leur serum et si nous croyons trouver un encouragement dans ces constatations heureuses, il n'en reste pas moins vrai qu'il y a beaucoup à faire pour l'éducation de la foule.

La sérothérapie, en effet, telle que nous la concevons dans cet ouvrage, confine à la *Morale* et celui seul dont les principes sont rigides, l'âme affranchie et l'esprit ouvert, donnera son sang pour son semblable.

Nous touchons en même temps au côté *social* de la question. Un auteur qui sera d'autant moins étonné d'être cité par nous qu'il a davantage raillé les médecins, Courteline, a dit que « *sur plus d'un point la question sociale se résume à une question de bonne volonté* ». Il est évident que si le triomphe moral était acquis, la victoire sociale serait rapide.

Il n'en est pas ainsi, mais il est permis de prévoir le jour

où nos savants seront en mesure de prouver que les *greffes sanguines*, loin d'apporter à ceux qui doivent en bénéficier — en même temps que la guérison de leur mal — des reliquats ancestraux ou des modifications humorales prédisposantes à de nouvelles maladies — ainsi que bien des milieux le pensent — constituent au contraire le plus merveilleux remède spécifique que l'on puisse souhaiter. Ce jour, les transfusions de sang et les injections de serum seront rendues *légalés*. L'accidenté du travail immobilisé par un retard de consolidation, n'aura pas le droit de refuser le traitement qui doit écourter, à coup sûr, son incapacité temporaire ; le blessé convalescent qui occupe à l'hôpital un lit pour l'entretien duquel tous ses semblables paient, n'aura plus le droit de leur refuser un peu de son sang.

A son tour la question morale se sera résumée à une question de loi ! Par un juste retour des sentiments humains nous assisterons peut-être à une magnifique floraison de « donneurs » mais il nous restera toujours à redouter que la Charité épanouie serve souvent de masque au calcul odieux de vils professionnels !

Conclusions

Les retards de consolidation sont des complications fréquentes des fractures et l'inconstance des résultats obtenus dans leur traitement par les interventions chirurgicales ou par les médications les plus diverses nous a paru motiver l'étude d'un procédé thérapeutique plus sûr et plus physiologiquement vrai.

A. — *De la partie purement théorique de notre travail nous croyons pouvoir conclure :*

I. — Les retards dans la formation ou dans l'ossification d'un cal sont dus à une perturbation pathologique ou physiologique durable mais non définitive dans le métabolisme minéral et en particulier dans la fixation organique des sels calcaires.

II. — Les modifications pathologiques survenant dans le fonctionnement des glandes à sécrétion interne interviennent dans la régulation de ce métabolisme mais la thérapeutique basée sur l'absorption des extraits glandulaires est peu physiologique ; elle est imprécise, inconstante, trompeuse et ne constitue qu'une précaire médication symptomatique.

III. — Le sang peut être considéré comme le milieu intérieur dans lequel, à l'état normal, sont déposés et harmonieusement dosés — entre autres substances — les produits mêmes des sécrétions endocrines.

IV. — Or, ces produits sécrétés sont des intermédiaires actifs et puissants entre les différentes glandes closes (*corrélations fonctionnelles de nature humorale*) et, de leur intégrité quantitative et qualitative dépend la régulation même des fonctions sécrétrices.

V. — Donc il est logique d'emprunter de son sang à un organisme dont toutes les réactions vitales sont parfaites pour venir en aide au moyen des substances excitantes et régulatrices que contient ce sang à un autre organisme dont les fonctions glandulaires sont troublées.

B. — *De nos expérimentations animales nous pouvons tirer les enseignements qui suivent :*

I. — Il est possible de créer des retards de consolidation durable en hypoalimentant des animaux et en s'entourant des précautions opératoires que nous avons longuement exposées et que nous jugeons indispensables.

II. — La reprise de l'alimentation normale entraîne la consolidation mais au bout d'un temps très long : 35 jours, alors qu'une fracture accidentelle est anatomiquement réparée chez le chien en 22 jours.

III. — Les injections de serum de chien récemment fracturé chez les sujets hypoalimentés que l'on réalimente dès le jour de leur fracture expérimentale, paraissent activer incontestablement la restauration osseuse. Cette réparation qui ne paraît pas être hâtée sensiblement lorsque l'on donne concurremment à l'animal une suralimentation riche en sels calcaires et en substance osseuse fraîche semble aussi être indépendante de la quantité de serum injecté.

IV. — Le serum des fractures récentes témoigne d'une activité très supérieure à celle du serum des fractures anciens : ce dernier a montré dans nos expériences des propriétés assez comparables à celles du serum ordinaire de l'animal sain qui n'a jamais eu de fracture ; quant au serum de cheval, son utilité nous a paru absolument négative et cela ne saurait beaucoup étonner si l'on songe à son mode de préparation et à sa nature hétérogène.

C. — *Appliquant à la pratique médicale le traitement qui nous a été inspiré par M. Guyot nous avons pu réunir quatre observations et obtenir des résultats encourageants :*

I. — Nos quatre blessés dont les fractures dataient de 4-6-5 et 8 mois consolidèrent grâce à l'application de l'idée de M. Guyot en 27-18-26 et 16 jours tandis qu'avaient préalablement échoué tous les petits moyens utilisés dans ce cas où la restauration osseuse est arrêtée.

II. — La quantité uniforme de serum : 15^{cc} que nous avons nous-même choisie, retirée suivant une technique personnelle et que nous avons chaque fois dû injecter suivant la méthode de Besredka s'est montrée suffisante et l'absence ou la cessation de toute médication recalcifiante depuis le jour où notre traitement fut institué, nous autorise à rapporter au serum seul, l'heureuse modification survenue dans la marche de la cicatrisation osseuse.

VU : BON A IMPRIMER,

Le Président de la Thèse,

F. VILLAR.

Vu :

Le Doyen,

D^r C. SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 4 Décembre 1920,

Le Recteur de l'Académie,

THAMIN.



